

L'encéphalite tuberculeuse

Etude clinique et anatomo-pathologique

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 16 juillet 1942

PAR

BERNARD BOUVET DE LA MAISONNEUVE
né à Toulon le 19 mai 1918

MÉDECIN AUXILIAIRE DE MARINE

EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

*Examineurs
de la Thèse*

MM. L. RIMBAUD, *professeur, président.*
PAGÈS, *professeur.*
P. RIMBAUD, *agrégé.*
BOUCOMONT, *agrégé.*

Assesseurs

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, Rue Jardin-Martel, 3
MONTPELLIER

1942

BOUVET DE LA MAISONNEUVE (Bernard). —

L'encéphalite tuberculeuse. Etude clinique et anatomo-pathologique.

Montpellier, impr. de la Presse, 1942,
in-8° 86 pp., 1 pl.

(Thèse méd., Montpellier, 1942, n° 66)

BOUVET DE LA MAISONNEUVE (Bernard). —

L'encéphalite tuberculeuse. Etude clinique et anatomo-pathologique.

Montpellier, impr. de la Presse, 1942,
in-8° 86 pp., 1 pl.

(Thèse méd., Montpellier, 1942, n° 66)

BOUVET DE LA MAISONNEUVE (Bernard). —

L'encéphalite tuberculeuse. Etude clinique et anatomo-pathologique.

Montpellier, impr. de la Presse, 1942,
in-8° 86 pp., 1 pl.

(Thèse méd., Montpellier, 1942, n° 66)

BOUVET DE LA MAISONNEUVE (Bernard). —

L'encéphalite tuberculeuse. Etude clinique et anatomo-pathologique.

Montpellier, impr. de la Presse, 1942,
in-8° 86 pp., 1 pl.

(Thèse méd., Montpellier, 1942, n° 66)

L'ENCEPHALITE TUBERCULEUSE
ETUDE CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555627_0018

L'encéphalite tuberculeuse

Etude clinique et anatomo-pathologique

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 16 juillet 1942

PAR

BERNARD BOUVET DE LA MAISONNEUVE

né à Toulon le 19 mai 1918

MÉDECIN AUXILIAIRE DE MARINE

EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

<i>Examineurs de la Thèse</i>	MM. L. RIMBAUD, <i>professeur, président.</i>	<i>Assesseurs</i>
	PAGÈS, <i>professeur.</i>	
	P. RIMBAUD, <i>agrégé.</i>	
	BOUCOMONT, <i>agrégé.</i>	

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, Rue Jardin-Martel, 3
MONTPELLIER

1942

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires:

Anatomie	MM.
Histologie	J. DELMAS.
Physiologie	TURCHINI.
Chimie biologique médicale et toxicologie	HEDON.
Physique médicale	CRISTOL.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	PECH.
Microbiologie	BAUMEL.
Pathologie et thérapeutique générales	LISBONNE.
Thérapeutique et matière médicale	PAGES.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JANBON.
Hygiène	PUECH.
Médecine légale et médecine sociale	CARRIEU.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	VIDAL.
Clinique médicale	BOULET.
Clinique chirurgicale	{ L. RIMBAUD.
	{ GIRAUD, doyen.
	{ MASSABUAU, ass.
	{ RICHE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses..	EUZIERE, doy. hon.
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{er} âge	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie...	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires....	JEANBRAU.
Clinique gynécologique	LAPFEYRE.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.	TERRACOL.

Charges de cours:

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TEDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIEILLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT.

Chargés d'enseignements complémentaires

Chimie	MM.	Clinique de la	MM.
Microbiologie ..	MONNIER, agrégé.	tuberculose ..	VIDAL, professeur.
Hist. nat. méd.	CARRERE, agrégé.	Pathologie chir..	MOURGUE-
Pharmacologie ..	HARANT, agrégé.		MOLINES, agr.
Pathologie méd.	BOUCOMONT, agr.	— —	TRUC, agrégé.
—	BERT, agrégé.	Chir. experim.	GUIBAL, agrégé.
Propédeut. méd.	P. RIMBAUD, agr.	Médecine opér.	ROUX, agrégé.
Clinique interne.	PUECH, professeur.	Accouchements	CADERAS
Clin. des mal.			DE KERLEAU, agr.
contagieuses. .	JANBON, profes.	Stomatologie ..	N...

Agrégés en exercice

Médecine	MM.	Chirurgie	MM.
—	P. RIMBAUD.		MOURGUE.
—	BOUCOMONT.		MOLINES.
—	BERT.	—	GUIBAL.
—	LAFON, ch. d'agr.		ROUX.
Chimie	MONNIER.	Urologie	TRUC.
Bactériologie ..	CARRERE.	Accouchements	CADERAS
Hist. nat. méd.	HARANT.		DE KERLEAU.

Examineurs de la thèse

MM. L. RIMBAUD, prof. prés. MM. P. RIMBAUD, agrégé.
PAGÈS, professeur. BOUCOMONT, agrégé.



A MON PERE ET A MA MERE

A MES FRERES ET A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS RIMBAUD

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A NOTRE JURY DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL PAGES
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER
CROIX DE GUERRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ
PIERRE RIMBAUD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ
JEAN BOUCOMONT

A MES MAITRES DE L'AFACULTE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX ET DE MONTPELLIER

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL SOLCARD
ASSOCIE NATIONAL DE L'ACADEMIE DE CHIRURGIE
DIRECTEUR DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LEGION D'HONNEUR, CROIX DE GUERRE

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF VARACHE
SOUS-DIRECTEUR DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LEGION D'HONNEUR
MEDAILLE MILITAIRE, CROIX DE GUERRE

A MON CAMARADE PIERRE DUBOURG
MORT AU CHAMP D'HONNEUR (JUN 1940)

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A LA PROMOTION PIERRE-DUBOURG

L'ENCEPHALITE TUBERCULEUSE

ETUDE CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE

HISTORIQUE

L'encéphalite tuberculeuse en tant que forme autonome de la tuberculose des centres nerveux est peu connue. Les auteurs classiques ne la mentionnent pas. Cependant, dans l'histoire des conceptions de la tuberculose cérébrale, la notion d'encéphalite a précédé celle de méningite tuberculeuse.

C'est vers le début du XIX^e siècle qu'apparaît en clinique la notion d'encéphalite, grâce aux leçons de Broussais et des anatomo-pathologistes de l'époque. On ne connaissait alors que peu de chose sur la méningite tuberculeuse : et après les travaux de J.-L. Petit (1718), de Sauvages (1763) et surtout de Robert Whytt (1768) on la considérait comme une hydropisie aiguë des ventricules du cerveau.

Pour Broussais et ses élèves elle ne peut constituer une entité anatomique. En 1859 encore, Calmeil ne voit dans la méningite tuberculeuse qu'une encéphalite diffuse.

L'encéphalite est alors vraiment au premier plan de la pathologie nerveuse ; l'inflammation est considérée comme la cause de presque toutes les affections du système nerveux. Le cadre anatomique en est tracé par Bouillaud, en 1825, remplaçant par ce terme d'encéphalite le ramollissement de Lallemand et les *cérébrites* d'autres auteurs.

Bouillaud montre que l'abcès et l'inflammation squirrheuse ne sont que les deux stades extrêmes de l'évolution de son encéphalite dont la localisation cérébrale explique le siège des paralysies qui surviennent et la variabilité des symptômes observés ; il lui rattache toutes productions pathologiques non congénitales du cerveau.

Mais les travaux d'Abercrombie en 1822, de Carswell en 1835, de Virchow surtout en 1847, montrent le rôle de l'embolie et de la thrombose en neurologie ; les travaux portant sur la méningite tuberculeuse se sont multipliés avec Guersant (1827) qui constate la présence de nombreuses granulations sur les enveloppes céphaliques et l'intitule « méningite granuleuse », Fabre et Constant (1837) qui la nomment « méningite tuberculeuse » pour aboutir à la description restée classique de la maladie par Rillet et Barthéz (1843). Dès lors l'étude de la tuberculose du système nerveux se réduit surtout à celle de la méningite tuberculeuse et si l'on constate la présence de lésions parenchymateuses, on les attribue : les altérations corticales, à la propagation de l'inflammation des méninges, les altérations plus importantes ou plus profondes à des troubles mécaniques résultant principalement de thromboses des vaisseaux méningés, secondairement à leur atteinte tuberculeuse. Arnozan attribue ce discrédit dans lequel est tombée l'encéphalite, d'une part à l'étude plus complète des ramollissements d'origine vasculaire, d'autre part à la recherche des localisations cérébrales « pour l'étude desquelles, suivant les principes de Charcot et Pitres, on ne doit s'appuyer que sur des cas simples, présentant des lésions limitées comme les foyers d'hémorragie et de ramollissement. D'où l'indifférence pour les faits à lésions diffuses, comme le sont nécessairement les lésions inflammatoires. »

Pariageant le sort des encéphalites dont cette variété était peu distinguée en raison des connaissances encore bien restreintes que l'on avait sur l'étiologie tuberculeuse jusqu'à la découverte de l'agent pathogène le B. K. : L'encéphalite tuberculeuse n'est plus mentionnée que par un nombre relativement limité de chercheurs et, malgré leurs efforts jusqu'à nos jours l'encéphalite tuberculeuse ne réapparaîtra pas dans les traités classiques, ne suivant pas le renouveau prodigieux que les encéphalites ont connu depuis les épidémies qui firent leur apparition à la fin de la grande guerre. On trouve, certes, dans la littérature médicale, d'assez nombreuses observations où les lésions parenchymateuses sont prédominantes, les lésions méningées discrètes ou même presque inexistantes. Des auteurs relatent l'histoire de méningites atypiques, dont les caractères anormaux proviennent justement de ce que les signes sont sous la dépendance de lésions cérébrales, plutôt que sous celles des méninges. Ceux qui en ont déduit l'existence d'une forme autonome d'encéphalite sont rares.

En 1842, Trousseau, dans la « Gazette des Hôpitaux », relatant le cas d'un enfant de neuf mois ayant succombé à la « fièvre cérébrale », terme qu'il déclare préférer à celui de « méningite granuleuse », ou de « méningite tuberculeuse », décrit les lésions importantes de la substance cérébrale qu'il a trouvées à l'autopsie, et déclare que dans tous les cas observés de cette affection, presque toujours il a trouvé le cerveau malade ; le plus souvent la pie-mère et le cerveau simultanément, le plus rarement le cerveau seul sans la pie-mère.

Les observations de Valleix, (1848), Surmay (1855), Challan (1869), Liouville (1869), Joffroy et Lepiez (1871) Rendu (1873), Landouzy (1876), Chantemesse (1884)

sont particulièrement intéressantes, les trois derniers auteurs montrent l'importance des lésions corticales de la méningite tuberculeuse pour expliquer certains symptômes : paralysie (Rendu, Landouzy) délire, accès jacksoniens ... (Chantemesse).

En 1868 Hayem consacre sa thèse inaugurale aux diverses formes d'encéphalites. Distinguant par analogie avec les modes d'inflammation de tous les organes l'encéphalite parenchymateuse et l'encéphalite interstitielle dont, seule il fait l'étude, déclarant la première forme trop peu connue : il la divise en encéphalite suppurative, hyperplastique, sclérosique. Il classe les encéphalites hyperplastiques d'évolution subaigüe, en forme limitée : comprenant l'encéphalite spontanée subaigüe et l'encéphalite limitée consécutive : soit à un traumatisme, soit à une lésion des méninges et particulièrement, ajoute-t-il, à une affection tuberculeuse des méninges : dans ces cas on trouve sur les coupes une vascularisation plus ou moins intense et quelquefois des extravasations sanguines, l'épanchement peut même être assez considérable pour former des foyers : hémorragie qu'il attribue à la gêne de la circulation dûe au développement des tubercules autour des vaisseaux des méninges.

En forme diffuse : formes sans lésion des méninges, formes avec lésions des méninges : méningo-encéphalites diffuses; dans la méningite tuberculeuse on observe toujours pour lui des lésions inflammatoires « parfois si importantes qu'on peut comprendre l'erreur des anciens auteurs qui regardèrent la méningite tuberculeuse d'abord comme une inflammation de certaines parties du cerveau ».

Il rapporte quelques observations typiques d'encéphalite tuberculeuse : en particulier les observations IV, X et XV.

En 1882 Koch découvre le bacille tuberculeux, découverte qui dans le cadre de cette étude constitue une étape capitale dans l'individualisation d'une forme tuberculeuse de l'encéphalite. En 1883 Arnozan et de Fleury signalent avoir constaté à l'autopsie de tuberculeux morts après avoir présenté des signes de lésions cérébrales des plaques rouges disséminées à la surface des circonvolutions cérébrales ne correspondant à aucune altération des points correspondants de la pie-mère.

Les travaux de Wernicke (1881) qui décrit la polioencéphalite supérieure aigüe hémorragique, de Strumpell qui individualise une polioencéphalite aigüe des enfants, inflammation primitive de la substance grise de l'écorce (1884) puis une leucoencéphalite idiopathique des adultes où domine l'atteinte vasculaire de la substance blanche (1891) de Friedman (1890), Leichtenstein (1892), Patra (1893), Nauwerck (1895), Murat (1897) ; les observations qui se multiplient sur ce sujet: entre autres celles de Gangitano (1898), Nonne (1900) aboutissent à la création d'une nouvelle entité nosologique: l'encéphalite hémorragique dont Bombici, en 1902, donne une excellente description: pour lui, la tuberculose est un des facteurs les plus importants de cette encéphalite et il pense que l'encéphalite peut réaliser l'unique manifestation de la tuberculose chez un individu. Ses recherches lui ont permis de montrer qu'elles sont dues au B. K. lui-même et que ce bacille peut déterminer dans l'encéphale des processus différents: le tubercule, une suppuration phlegmoneuse et enfin l'encéphalite aigüe à type hémorragique.

L'attention des médecins est orientée vers la tuberculose, on s'attache à déceler l'action du B. K. dans un grand nombre d'affections. En 1903, Anglade et Chocraux publient un travail tendant à démontrer que la tuberculose peut

être considérée comme responsable de l'apparition d'un grand nombre de maladies mentales et nerveuses.

En 1901, étudiant l'encéphalite aiguë sénile, Raymond et Philippe en avaient distingué deux types principaux: l'encéphalite aiguë de type dégénératif, terme qu'ils préférèrent à celui d'encéphalite hémorragique, étant donné que l'on constate à l'autopsie également des lésions importantes du parenchyme nerveux proprement dit et l'encéphalite hyperplastique de Hayem.

En 1904, ils publient une belle observation d'encéphalite et concluent à l'existence d'une encéphalite aiguë toxico-infectieuse avec une série ininterrompue entre l'abcès cérébral, l'encéphalite aiguë et la méningite aiguë: cette encéphalite peut être d'origine tuberculeuse.

En 1907, l'étude de l'encéphalite tuberculeuse s'enrichit d'une observation d'Alquier et Baudoin, qui estiment toutefois que la lésion initiale et la plus importante est la lésion méningée; de la thèse de Chartier, qui montre que bien qu'il soit classique de considérer comme des foyers de nécrobiose ischémique, certains ramollissements profonds trouvés à l'autopsie de sujets morts de méningites tuberculeuses, certains de ces foyers doivent être considérés comme d'origine inflammatoire. Ils considèrent comme de trois ordres différents les rapports de l'encéphalite et de la tuberculose: le plus souvent, il s'agit d'une inflammation aiguë banale survenant chez un tuberculeux cavitairé, les toxico-infections secondaires y joueraient le rôle primordial; l'encéphalite peut accompagner la méningite tuberculeuse; enfin, il peut s'agir d'une infection bacillaire aiguë. En 1908, Lepine décrit une encéphalite sub-aiguë curable des tuberculeux, rapportant trois cas à l'appui de sa thèse. En 1908, également, dans sa thèse sur les bacilloses non folliculaires, dans divers articles publiés en 1909, Gougerot étudie les encéphalites bacillaires non folliculaires. Le follicule n'étant

pour lui « qu'une réaction contingente, secondaire à une inflammation non folliculaire, qu'une évolution particulière et partielle (epithelioidisation nodulaire) d'un point seulement d'une lésion bacillaire », il prouve l'existence de lésions atypiques non folliculaires par la mise en évidence de B. K. dans ces lésions et contribue ainsi à élargir le terrain des encéphalites tuberculeuses. Il classe ces méningo-encéphalites et encéphalites bacillaires aiguës et sub-aiguës non folliculaires en :

1° Méningo-encéphalites et encéphalites aiguës hémorragiques non folliculaires : à l'autopsie on trouve les lésions des encéphalites hémorragiques sans rien de caractéristiques ;

2° Méningo-encéphalites bacillaires aiguës infiltrées, dégénératives et nécrosantes, non folliculaires. Formes semblables à l'encéphalite dégénérative de Raymond et Philippe, son terme ultime est « l'encéphalomalacie inflammatoire et le tubercule non folliculaire n'en est qu'une forme circonscrite.

Il rattache à cette forme les lésions légères d'infiltration cellulaire périvasculaires et disséminées, de dégénérescence cellulaire discrète trouvée à l'autopsie de tuberculeux délirants ;

3° L'encéphalite bacillaire hyperplastique : En 1909, Nové-Josserand, dans sa thèse, soutient que l'hémorragie cérébrale dite « classique » est sous la dépendance d'une inflammation aiguë, revenant ainsi à la conception de Calmeil qui, en 1859, édifia la pathogénie inflammatoire de l'hémorragie cérébrale. Pour lui, l'hémorragie cérébrale n'est donc pas différente de l'encéphalite hémorragique, il s'agit simplement d'une forme beaucoup plus hémorragique, qui peut reconnaître une étiologie tuberculeuse.

Dans les années suivantes, paraissent les observations de Lhermitte (1910), à propos de laquelle il fait une étude

histologique de la méningo-encéphalite tuberculeuse, d'Altermann (1911), Beriel (1912), Bonnet, Marchand (1913), Loygue (1919), Weill, Gardère et Gaudon (1922), Pehu, Barre et Dechaume (1924).

En 1924, Dechaume et Sedallian publient un travail capital sur l'encéphalite tuberculeuse, ils font le bilan de toutes les notions éparses dans les publications pour brosser une description complète de cette affection. Sous le nom d'encéphalite tuberculeuse, ils groupent les encéphalites aiguës superposables à l'encéphalite hémorragique d'origine infectieuse; la forme sub-aigüe curable de Lepine; des poussées congestives que la tuberculose semble pouvoir déterminer au niveau de l'encéphale, épisodes qui pourraient peut-être permettre d'expliquer l'origine de certaines affections congénitales telle la diplégie infantile et l'épilepsie. Ils conservent la classification des encéphalites de Gougerot.

La même année, Yvan Bertrand et J. Medakovitch, étudiant la tuberculose des centres nerveux, parlent seulement de méningo-encéphalite tuberculeuse et de tubercules cérébraux.

Avec les épidémies apparues vers 1918, l'attention s'est brusquement reportée sur l'encéphalite, la variété tuberculeuse de cette affection n'a guère profité de ce renouveau d'actualité: à la suite du travail de Dechaume et Sedallian, on ne trouve guère de travaux sur l'encéphalite tuberculeuse; quelques observations viennent, cependant, toujours témoigner de son existence. D'un particulier intérêt sont celles rapportant des cas où le diagnostic avait été porté d'encéphalite épidémique, l'évolution ou l'autopsie forçant à modifier le diagnostic, des lésions tuberculeuses méningées ou encéphaliques ayant été constatées: les auteurs en font des formes anormales de méningites tuberculeuses, ce sont les observations de Loygues, Léon

Kindberg et Lermoyez (1923, Pagniez, Corby, Escalier (1925), Bonnin (1927), Laignel-Lavastine, Valence, Polaco (1927), Joussel, Yvan Bertrand et J. Veslot (1932).

D'autres encore sont intéressantes, celles de Vialard, Lancelin et Dargueleguy (1925), Ramirez-Corria (1927) qui, à propos de deux cas de bacillose cérébrale, étudie les modifications de la micrologie, Joukowsky, VP et VN Roussikh (1933), Germer Kurt (1931), Urechia (1931-1932), Winkler-Wilhelm (1934), les travaux de Coste, Valtis et Van Deinse sur l'étiologie tuberculeuse de certaines démences précoces (1933), d'Askanazy sur les hémorragies cérébrales dans la tuberculose (1934), de Laignel-Lavastine et Liber sur la méningo-encéphalite tuberculeuse (1935), dont ils font une étude histo-pathologique très détaillée, mettant en lumière en particulier les altérations du parenchyme nerveux. L'observation de Boucomont et Guibert sur un cas typique d'encéphalite hémorragique (1938).

En 1942, enfin, M. le professeur L. Rimbaud, H. Serre et P. Cazal, ont fait paraître un travail destiné à mettre au point cette question. C'est ce travail qui est à l'origine de notre thèse, nous l'examinerons dans les chapitres suivants.

Au cours de cet historique qui porte sur près de cent cinquante ans, nous avons vu l'encéphalite siéger au premier plan de la pathologie nerveuse, englobant toutes les variétés de tuberculose de l'encéphale; puis, démembrée progressivement au profit des lésions ischémiques d'origine vasculaire, elle est tombée en dehors du courant des idées médicales. La méningite tuberculeuse ayant conquis son autonomie, à son tour, a mis sous sa dépendance les lésions bacillaires du parenchyme nerveux. La tuberculose de l'encéphale n'a plus été représentée dans les ouvrages classiques que par la méningite tuberculeuse et le tuberculome.

L'encéphalite a repris peu à peu sa place en pathologie :

dans ces vingt dernières années, elle est devenue une des maladies du système nerveux les plus en vue. Malgré des travaux nombreux et importants, l'encéphalite tuberculeuse est restée généralement ignorée.

Le but de ce travail est de montrer, à nouveau, qu'à côté de la méningite et du tuberculome il y a place pour une troisième variété de tuberculose cérébrale: l'encéphalite tuberculeuse, dont nous nous efforcerons de montrer l'individualité tant du point de vue clinique que du point de vue anatomo-pathologique.

OBSERVATIONS

Nous reproduisons cinq observations: les deux premières ont paru dans le mémoire de L. Rimbaud, H. Serre et P. Cazal.; les trois autres ont été recueillies dans le service de M. le professeur L. Rimbaud.

OBSERVATION I

P... Joseph, boucher, 44 ans, est hospitalisé le 3 juin 1941 pour ictus. Début brutal dans la journée, au cours du travail: céphalée, vertiges et chute dont il garde conscience, puis perte de connaissance accompagnée de convulsions. Pas d'antécédents notables.

Examen: le malade est obnubilé, présente d'importants troubles de la mémoire et surtout une dysarthrie bredouillante avec lenteur d'élocution et achoppement des mots. Il est congestif, polypnéique, il tousse et crache. Il paraît très amaigri. On note une paralysie faciale droite du type central, une parésie du membre supérieur droit, le membre inférieur est indemne, pas de trouble du tonus.

Hyperréflexivité avec clonus de la rotule transitoire et signe de Babinski bilatéral, plus marqué à droite, constant, pas de signe de Rossolimo ni de Mendel. Pupilles égales, contractiles. Poumons: nombreux râles sibillants et ronflants, sub-matité des bases avec râles sous-crépitaux, matité du sommet gauche, température 38°7, tension artérielle 11/6. P.L.: le liquide ne s'écoule pas spontanément et on doit l'aspirer à la seringue, couleur eau de roche, cytologie moins d'un élément, albumine 0,50, chlorure 7 g. 10, glucose 0,46, Wassermann et Benjoin colloïdal négatifs. Absence de germe.

Evolution: traitement Dagénan, le malade, qui était sorti transitoirement de sa torpeur devient profondément obnubilé, il ne répond plus aux questions et obéit difficilement aux ordres. Mêmes

signes neurologiques, incontinence sphinctérienne. Nouvelle P.L.: résultats identiques, tension 23 cm. Mort le 13 juin au 10^e jour de maladie. *Autopsie*: poumons: lésions tuberculeuses, infiltration micronodulaire de la base du poumon droit. Encéphale: état congestif, bulbo-proitubérantiel, taches hémorragiques à la surface de l'hémisphère gauche, à la coupe: à gauche, lésions hémorragiques disséminées constituées par des zones ramollies avec piqueté hémorragique, la principale siégeant à la partie antérieure de l'insulat et au bas de la frontale ascendante. On découvre une dizaine de tubercules épars: groupe de trois tubercules en trèfle dans la région temporo-occipitale supérieure, un autre dans le lobe occipital, 4 à 5 dans la partie supérieure du lobe temporal. De la grosseur d'une lentille à celle d'un poids, blancs, de consistance ferme, facilement énucléables, assez nettement arrondis, ils siègent tous dans la substance grise corticale, affleurant la surface, en général au fond d'une scissure, sans adhérence à la méninge.

A droite, léger état congestif, sans hémorragie; deux tubercules corticaux, l'un dans la frontale ascendante et l'autre au-dessus de la corne antérieure du ventricule latéral. L'examen histologique montre la présence de lésions tuberculeuses spécifiques en foyers, des lésions diffuses peu intenses et souligne le contraste qui existe entre l'importance des réactions méningées et l'absence des modifications cliniques et liquidiennes. Le détail en sera examiné ultérieurement.

OBSERVATION II

C... Fernand, 50 ans, envoyé de la Maison d'arrêt le 23 juin 1941 dans un état de confusion mentale. L'interrogatoire est impossible, antécédents inconnus.

Examen: T° 40°, facies congestif, trémulation des lèvres et des doigts, bredouillement, délire. Langue rôtie, escarre sacrée, hyper-réflexivité tendineuse des membres inférieurs, signe de Babinski bilatéral avec équivalents, surtout nets à droite. Hyperesthésie diffuse des membres inférieurs et de l'abdomen. Pupilles en mydriase, contractiles. Cœur, bruits sourds; pouls 126, tension artérielle 10-7.

Sub-matité de la base pulmonaire gauche et râles sous-crépitaux diffus plus nombreux à gauche.

Ponction lombaire: liquide clair, tension 25 cm., cytologie et formule chimique normale. B.W. négatif, pas de germes.

Tous les examens pratiqués se sont révélés négatifs: réaction de la syphilis et hémoculture.

Evolution: le lendemain on constate dans l'aisselle gauche un souffle avec râles sous-crépitaux fins, il existe un signe de Kernig très net, le signe de Babinski a disparu. Liquide céphalo-rachidien légèrement teinté, de tension nulle, cytologie 4,8 polynucléaires, albumine 0,60, chlorure 7 g. 30, glucose 0,60.

Le 25 juin, perte absolue de conscience, carphologie, secousses des membres, tremblements des extrémités. Le malade est très dyspnéique. Les signes viscéraux et neurologiques sont les mêmes. La température est toujours aux environs de 40°. Liquide céphalo-rachidien uniformément sanglant, tension 10 cm., cytologie 12 polynucléaires, absence de germe. Mort le 26 juin, L.C.R.: sanglant, cytologie: 21,7 poly.

Autopsie: poumons, lésions tuberculeuses très marquées. Encéphale conjectif, très vascularisé, avec léger voile méningé dans la région cérébelleuse et la zone opto-chiasmatique. Poids 1470 g. A la coupe, protubérance de teinte rosée, petite zone congestive dans le vermis cérébelleux. Les deux hémisphères présentent un aspect congestif avec piqueté vasculaire, surtout marqué dans les noyaux gris centraux, le segment postérieur de la capsule interne et s'étendant à la totalité de la couronne rayonnante de Reil.

Le cortex est d'apparence normale, dilatation des ventricules latéraux avec psammome dans les plexus choroïdes de la corne occipitale. Examen histologique ne montre pas de lésions spécifiques tuberculeuses. Altérations diffuses portant surtout sur les neurones, la névroglie, et la microglie. Elles ne sont pas plus intenses à proximité des méninges, dont les réactions sont moins marquées que dans le cas I.

OBSERVATION III

H... Léon, âgé de 57 ans, entré le 10 décembre 1941 pour bronchite chronique. Dans ses antécédents: uniquement bronchite chronique dont il souffre depuis très longtemps. Actuellement toux quinteuse entraînant de l'insomnie, expectoration muco-purulente, respiration bruyante, dyspnée d'effort. Douleurs de la région pré-cordiale, palpitations d'effort, œdème des jambes survenu depuis environ 12 jours. Anorexie, diarrhée avec coliques, amaigrissement considérable.

Examen: Température entre 37° et 38°.

Cœur et circulation: pouls tachicardique: 120.

Arythmie tensionnelle, bruits très assourdis sans embryocardie, pas

de bruits orificiels. Œdème des jambes blanc et mou prenant le godet. Tension artérielle: 12-7.

Poumons: hypersonorité, bruits respiratoires voilés, sclérose broncho-pulmonaire avec bronchite à la base gauche (quelques sous-crépifants à peine). Malade au lait et liquide, digitaline, iodure de caféine. Le lendemain, température à 39°2, foyer de râles sous-crépifants à la base gauche sans souffle ni matité. On diagnostique une broncho-pneumonie: thiazomide avec début à 6 g.

Les jours suivants, la fièvre persiste malgré la thérapeutique sulfamidée, le 18, état général très atteint, sujet délirant, confus, langue rôtie, fulliginosités des lèvres. Dyspnée intense. L'état s'aggrave encore dans la soirée; le 19 au matin exitus. *Sérologie* de la syphilis: négative, séro de Vidal, de Wright négatifs, azotémie 0,42.

Autopsie: poumons: gauche 850 g., lobite de la partie inférieure du lobe supérieur cavernule à parois anfractueuses avec pus autour, foyer d'hépatisation grise. Nodule d'apparence caséuse; droit: poids 720 g. à la partie inférieure du lobe moyen, foyer de granulations d'apparence caséuse.

Cœur: R.A.S., rate R.A.S., foie: 1450 g., zones un peu pâles alternant avec des points de congestion miliaire. Reins R.A.S. Cerveau: œdème à l'état frais surtout dans la région pariéto-occipitale avec aspect congestif, poids, 1.270 grammes, petit voile des régions infundibulaires et cérébelleuses.

Les coupes des deux hémisphères ne montrent rien d'anormal. *Examen* anatomo-pathologique (docteur Guibert).

Poumons : broncho-pneumonie tuberculeuse.

Encéphale. — L'examen histologique des divers fragments encéphaliques prélevés montre que l'on a à faire à des lésions exsudatives méningo-encéphaliques, lésions particulièrement discrètes consistant pour les méninges en signes de congestion vasculaire avec infiltrats lymphocytaires autour des vaisseaux; pour le tissu nerveux, au voisinage de l'écorce, un léger processus diapédétique dans les espaces de Virchow-Robin et dans le tissu nerveux immédiatement autour des vaisseaux. A ce niveau, on observe aussi des signes réactionnels de la névroglie sous forme d'hyperplasie des cellules oligo-dendrogliques. La microglie n'a pu être étudiée. Aucune trace ni au niveau des méninges, ni au niveau du tissu nerveux de follicules tuberculeux, pas même ébauchés. Une recherche minutieuse de B. K. s'est montrée négative. Le diagnostic post-mortem a été, broncho-pneumonie tuberculeuse chez un ancien tuberculeux pulmonaire fibro-caséux avec signe d'insuffisance cardiaque, encéphalite tuberculeuse diffuse légère terminale.

OBSERVATION IV

M^{lle}. Alice, 60 ans, entrée à l'hôpital le 20 février 1942, pour fatigue générale qui remonterait à un an à la suite d'une bronchite négligée. Aurait maigri de 13 kilogs.

A l'examen : mauvais état général, état cachectique. T° 38° le matin, 37°5 le soir, toussé et crache peu. Anorexie. Dans ses antécédents, rien de particulier.

L'examen clinique et radiologique des poumons montre des lésions prédominantes surtout à droite: présence de B.K. dans les crachats.

A l'examen du système nerveux, R.A.S.

Examen de laboratoire : sérologie de la syphilis : négative. Urines: traces légères d'albumine, L.C.R.: moins de 1 élément à la cellule de Nageotte. Albumine, 0,30; chlorures, 7,20; sucre, 0,35; B. W. et Meinicke négatifs.

Le 5 mars: agitation nocturne, épisode confusionnel passager, pas de céphalées ni de vomissements, réflexes rotuliens et achilléens présents. Pas de Babinski, pas de troubles oculaires. Affaïssement de l'état général.

9 mars : désorientation dans le temps et dans l'espace, idées délirantes vagues de persécution. L.C.R.: tension 10; Nageotte, moins de 1 élément; albumine, 0,50; chlorure, 7; sucre, 0,36.

17 mars: état psychique aggravé, parle seule, toux monoliforme, déchéance profonde de l'état général, incontinence sphinctérienne, réflexe rotulien diminué, de même les achilléens, «Rossolimo inversé, avec extension des orteils. Des deux côtés, r.c.p. en extension (réflexes de défense ou Babinski?) plus marqué à droite, pas de Kernig ni de raideur de la nuque. Exitus.

Autopsie. — Poumons: à droite, lésions de caséification dissimulées, granulations au sommet, à gauche, grosse caverne du sommet, lésions plus avancées que du côté droit. Petites granulations disséminées en voie de caséification.

Cœur, rate, reins: R.A.S.; foie: pâleur, dégénérescence graisseuse, avec points congestifs.

Cerveau: extérieurement normal. Pas de congestion. Coupe de Flechsig absolument normale des deux côtés.

Examen anatomo-pathologique (docteur Guibert).

L'examen histologique des divers fragments encéphaliques prélevés, montre que l'on a à faire à des lésions méningo-encéphaliques.

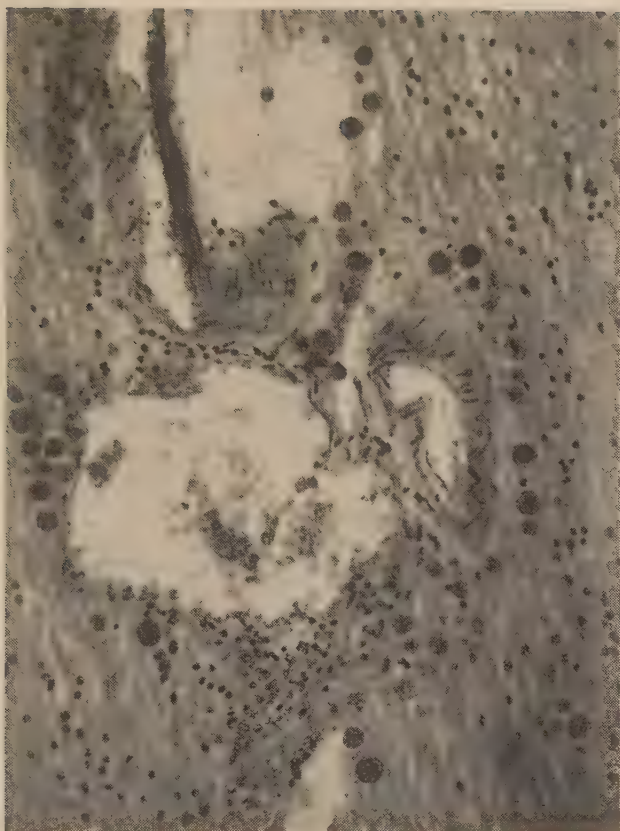
Les lésions méningées, peu marquées, sont de nature exsudative et constituées par des infiltrats très clairsemés essentiellement lymphocytaires. Les lésions encéphaliques sont de deux ordres: exsudatives et prolifératives. Les premières sont caractérisées avant tout par de l'œdème inflammatoire péri-vasculaire avec présence dans les espaces de Virchow-Robin de nombreux lymphocytes et de «boules métachromatiques» de Simon. Celles-ci s'observent, d'ailleurs, aussi, disséminées çà et là au sein du tissu névroglique. Les lésions prolifératives consistent en signes réactionnels de la part de la névroglie dont les cellules oligo-dendrogliques notamment sont en hyperplasie marquée. La présence du B. K. n'a pas été constatée.

OBSERVATION V

G... Raymond.

Nous n'en donnerons qu'un très rapide résumé. Il s'agit d'un garçon de 18 ans qui présentait une pleurésie séro-fibrineuse avec au cours de son évolution, constitution d'une tuberculose pulmonaire ouverte, puis une péricardite tuberculeuse, granulie pulmonaire terminale. Deux mois avant sa mort, on constata l'apparition de vomissements, céphalées. A l'examen: légère raideur rachidienne. Ultérieurement, signe de Kernig, diminution des réflexes achilléens, pas d'autres signes neurologiques. La P.L. fournit un liquide d'aspect et de formule normaux. Tous ces signes rétrocedèrent. L'évolution de la tuberculose pulmonaire et péricardique se prolongea encore près de deux mois.

L'autopsie montra à côté de lésions tuberculeuses pulmonaires et péricardiques très importantes, un encéphale extérieurement normal, mais des coupes systématiques permirent de découvrir dans la région pariéto-occipitale droite une zone de ramollissement de la grosseur d'une cerise, qui s'effrite à la section. Microscopiquement, il s'agit bien d'un foyer de nécrose envahi par de nombreux corps granuleux: pas de lésion spécifique ni de B. K. A distance du foyer, pas de signes d'encéphalite. Le foyer de ramollissement consécutif à une thrombose peut être considéré comme étant à l'origine des accidents cérébraux passagers que présenta ce malade.



OBS. IV. — *Encéphalite tuberculeuse*. — Foyer d'inflammation péri-vasculaire exsudative et dégénérative. Œdème inflammatoire lymphocytaire autour des vaisseaux sanguins. « Boules métachromatiques » au contact ou à l'intérieur même des gaines péri-vasculaires.
(Microphotographie de A. HERBAUT, préparateur technique au Lab. d'Anat. Pathol.).

NOTA. — On trouvera dans l'article de L. RIMBAUD, H. SERRE et P. CAZAL, une série de microphotographies montrant les altérations des éléments du parenchyme nerveux dans l'encéphalite tuberc.; notamment les formes de réaction de la microglie. Nous avons jugé inutile de les reproduire.

ETIOLOGIE

La fréquence de l'encéphalite tuberculeuse est difficile à apprécier: si l'on s'en tient aux observations publiées, elle apparaît, en effet, comme une affection plutôt rare. Parmi les vingt-cinq observations d'encéphalite de Hayem on ne relève guère que trois cas d'encéphalite tuberculeuse nette; trois des cinquante cas de Laignel-Lavastine et Voisin, un des douze cas de Chartier reconnaissent cette étiologie. Cependant, Bombici accorde une place importante à la tuberculose dans l'étiologie des encéphalites hémorragiques: sur ces neuf cas cinq, sont d'après lui, de nature tuberculeuse dont deux où la preuve bactériologique a pu être faite par la constatation de B. k. au niveau des lésions; dans le service de M. le professeur Rimbaud, dans un laps de temps qui ne porte que sur quelques mois, on a pu observer quatre cas d'encéphalite tuberculeuse. Cette difficulté d'appréciation provient, en partie au moins, de ce que l'attention était surtout attirée par la méningite tuberculeuse; on n'a pas toujours procédé à un examen minutieux de l'encéphalite, qui aurait pu permettre d'éclaircir bien des formes atypiques décrites ou cet examen ayant été fait, on n'a pas attaché grande importance aux lésions rencontrées, considérées comme secondaires aux lésions méningées; de ce que le B. K. peut déterminer des lésions non spécifiques aussi bien que spécifiques, ces lésions non spécifiques

peuvent exister seules et faute d'une recherche orientée dans cette direction, l'étiologie tuberculeuse est méconnue; de ce que les lésions sont parfois très légères et passent inaperçues à un examen microscopique: dans l'observation IV, le cerveau, ses coupes, paraissent normaux, seul, l'examen microscopique a décelé le processus encéphalitique; de ce, qu'enfin, certains cas d'encéphalites ont pu évoluer vers la guérison, s'opposant ainsi à une vérification anatomique.

L'âge paraît avoir une certaine action dans la détermination des lésions tuberculeuses. Il est certain que dans l'enfance la tuberculose des centres nerveux semble se traduire beaucoup plus volontiers sous forme de méningite à évolution aiguë ou de tuberculome chronique. Si des lésions d'encéphalite coexistent, les lésions méningées prédominent ordinairement. Cependant, dans les cas de Weill, Gardère et Gaudon; de Pehu, Barre et Dechaume, dans lesquelles il s'agit d'enfants ayant respectivement 1 an et 11 mois, les lésions méningées sont discrètes, s'effaçant devant l'importance des lésions cérébrales.

En se référant aux observations recueillies dans la littérature médicale, il semble que l'encéphalite tuberculeuse se rencontre surtout entre vingt et cinquante ans, avec un maximum entre vingt et trente-cinq ans, ce qui n'exclue pas son existence chez les sujets plus âgés: cinquante-sept et soixante ans, dans nos deux dernières observations.

Chez les sujets âgés, on note fréquemment une association complexe de lésions tuberculeuses avec des lésions d'artériosclérose (Hayem, Urechia).

L'importance de l'encéphalite dans la première enfance serait très augmentée si, avec certains auteurs, on la faisait intervenir sous une forme subaiguë et évoluant vers la chronicité, pour expliquer certaines affections congénitales

telles que la diplégie infantile, l'hémiplégie cérébrale infantile, certaines épilepsies, idioties et troubles du développement intellectuel. Mais cette thèse est rien moins que prouvée.

Le sexe aurait-il une influence dans l'apparition de l'affection? La majorité des observations parues concernent des hommes: il semble, toutefois, difficile de déduire une prédominance réelle d'un nombre d'observations après tout peu considérable.

Le rôle de l'hérédité n'est nullement prouvé.

Le fait étiologique important, c'est que l'encéphalite se manifeste à peu près toujours chez des sujets atteints déjà de lésions viscérales, particulièrement de tuberculose pulmonaire. L'essentiel serait de déterminer les influences sous lesquelles se font ces poussées de granulie que l'on a pu, dans de nombreux cas, mettre en évidence à l'origine de l'affection, poussées en rapport avec l'intensité de l'action destructrice du B. K.: la caseification des lésions provoquant un afflux considérable de polynucléaires, agents de la bactériopexie circulante selon la conception de N. Fiesinger, qui, essaimant, dans l'organisme, dispersent les B. K. ou les produits toxiques résultant de leur désintégration. Toutes les causes qui sont à l'origine de l'aggravation du processus tuberculeux, toutes les influences qui favorisent l'éclosion de la tuberculose en général, interviennent dans l'étiologie de l'encéphalite tuberculeuse.

C'est ainsi qu'on peut comprendre le rôle des intoxications, infections, surmenage, misère physique, privations, etc... et qu'on peut expliquer cette éclosion d'encéphalite tuberculeuse groupée en l'espace de quelques mois, observée dans le service de M. le professeur Rimbaud, la tuberculose, en général, ayant elle-même nettement augmentée ces derniers temps.

L'encéphalite tuberculeuse est donc, dans l'immense majorité des cas, une affection secondaire et secondaire ordinairement à une tuberculose pulmonaire. Elle représente, comme la méningite tuberculeuse, un mode de terminaison de la tuberculose en général. Les lésions de tuberculose pulmonaire peuvent cependant être passées inaperçues comme dans les observations I et II. Dans la première, on ne trouvait pas d'antécédents notables; dans la deuxième, ils étaient inconnus: ces deux malades ont été soignés pour une affection pulmonaire aiguë. Dans de pareils cas, l'encéphalite tuberculeuse paraîtra primitive. Dans la méningite tuberculeuse, on voit se desiner une assez nette opposition entre l'enfant, chez lequel, dans la grande majorité des cas, elle survient comme une affection cliniquement primitive, dont le point de départ doit être cherché dans une lésion d'adénopathie trachéo-bronchique discrète, passée inaperçue.; et l'adulte, chez lequel elle à peu près toujours secondaire, processus terminal de la tuberculose.

Il ne semble pas qu'il en soit de même pour l'encéphalite: dans les observations que nous avons pu recueillir, il s'agit toujours d'enfants déjà tuberculeux.

PATHOGENIE

I. Nature des lésions de l'encéphalite tuberculeuse

L'agent causal de l'encéphalite tuberculeuse est le bacille de Koch. Or, on ne le retrouve que peu souvent au niveau des lésions : il n'a pu être mis en évidence que dans une seule de nos quatre observations. On a cherché à expliquer cette absence en attribuant une origine toxémique à l'encéphalite: les examens anatomo-pathologiques révélant que l'atteinte tuberculeuse pouvait se manifester par des lésions folliculaires spécifiques et par des lésions non folliculaires, non spécifiques, on pensa que ces dernières étaient dues aux toxines diffusibles du B. K.

Depuis Auclair et Paris, en particulier, on sait que le B. K. secrète des toxines diffusibles ou exo-microbiennes et des toxines adhérentes, endo-microbiennes. Gougerot montra qu'il n'y avait pas opposition entre les lésions folliculaires et non folliculaires, représentant des formes ou des temps divers d'un même processus: on peut mettre des B.K. en évidence au niveau des lésions non spécifiques.

Les expériences de Borrel, Armand Delille, Carrière, Gougerot, Albert-Weill... montrent qu'en réalité les poisons diffusibles sont incapables de reproduire des lésions tuberculeuses même non spécifiques. Ce pouvoir appartient aux

constituants adipo-cireux du bacille ou poisons adhérents qu'Auclair et Paris ont divisé en éthéro-bacilline à action caséifiante et chloroformo-bacilline à action sclérosante. Ils ont été étudiés ensuite avec plus de détail par des auteurs américains : surtout F. Sabin, C. A. Doan et leurs collaborateurs, qui ont extrait de la fraction lipoïde, des phosphatides et des graisses complexes à partir desquelles on a isolé des acides gras : notamment l'acide phthioïque et un résidu lides et des graisses complexes à partir desquelles on a isolé des lipoïdes une phosphatide particulièrement active, la phosphatide A³. Le rôle de l'acide phthioïque a été confirmé par F. Roulet dont les expériences ont montré qu'il provoquait la formation de cellules épithélioïdes mais non de lésions de caséification ou de nécrose. Albert Weill, expérimentant sur les animaux l'action des fractions extraites du B. K., montre que les fractions lipoïdes seules produisent des altérations notables des tissus et sont en particulier « les facteurs indéniables des réactions histo-pathologiques spécifiques de la tuberculose ».

Il semblait donc qu'il ne puisse pas exister d'encéphalite toxémique ! la question était mal posée : il est établi que la toxine diffusible du B. K. ne peut pas produire de lésions à distance, mais le corps bacillaire lui-même attaqué par les éléments de défense tissulaire peut être lysé et ses constituants libérés exercer leur action irritante et destructive..

Soit sur place: Kyrle à propos de la biopsie des lésions de lupoïde de Boeck montre qu'au stade tout à fait initial il existe des bacilles dans un infiltrat lymphocytaire, puis rapidement les bacilles sont lysés, leur toxine est libérée, la réaction épithélioïde s'installe. D'une façon plus générale Lewandowsky soutient que pour que s'édifie le follicule tuberculeux, il est indispensable que le B. K. soit lysé. Ces vues, bien que non admises par tous, expliqueraient l'absence

si fréquente du B. K. des lésions encéphaliques, et bien mieux encore le contraste souvent constaté et bien mis en évidence dans l'observation I entre certaines lésions, riches en bacilles et pauvres en éléments cellulaires spécifiques et d'autres, inversement, pauvres en bacilles et riches en éléments cellulaires spécifiques.

Soit à distance : par l'intermédiaire des polynucléaires.

Armand Delille, s'efforçant de reproduire expérimentalement les lésions de la tuberculose des centres nerveux par injections intra-cérébrales et emboliques provoquées, d'émulsions d'extraits éthérés et chloroformés, n'a pas réussi à obtenir de lésions spécifiques, mais seulement des lésions de périvascularites, des néoformations à type nodulaire auxquelles ne prennent part que les éléments migrants du sang. Toutefois, ces lésions sont assez voisines de celles que l'on trouve dans l'encéphalite tuberculeuse diffuse pour nous confirmer dans leur origine toxémique. L'inoculation en d'autres points de l'organisme d'émulsions de B. K. vivants détermine l'apparition de lésions spécifiques ; les insuccès des techniques utilisant la voie sanguine pour inoculer le B. K. dans le tissu cérébral proviennent sans doute en partie de l'existence d'une membrane pie-gliale : une première atteinte toxémique du parenchyme nerveux, altérant cette membrane pourrait permettre secondairement la pénétration du B. K. lui-même.

Nous pouvons distinguer une *encéphalite tuberculeuse bacillaire* liée à l'action directe du microbe qui signe ordinairement son existence par la formation de lésions spécifiques, et une *encéphalite tuberculeuse toxinique* liée à l'action des constituants lipoides du B. K. engendrant des altérations sans spécificité histologique. Ces lésions s'associent souvent dans des proportions variables,

II. Voies d'accès du B. K.

1° Voie méningée : C'est souvent à partir des méninges que l'infection tuberculeuse se propage aux tissus sous-jacents. Par contiguité : l'infiltrat méningé prédomine dans le fond de scissures, on peut y retrouver des formations spécifiques, les lésions encéphaliques sont en rapport plus ou moins étroit avec les lésions méningées. Cette disposition est très nette dans l'observation I.

Par l'intermédiaire des gaines de Virchow-Robin : Huebsmann déclare qu'il ne connaît pas de cas de foyers de tuberculose cérébrale dont l'origine remonterait à une contamination d'origine piale, par voie « lymphatique ». Cependant les infiltrats méningés péri-vasculaires pénètrent souvent plus ou moins profondément à la suite des vaisseaux dans le tissu nerveux, des B.K. peuvent s'y trouver, on peut concevoir qu'à la suite de la dislocation inflammatoire de la membrane pie-gliale, ils puissent pénétrer dans la substance nerveuse par l'intermédiaire des polynucléaires, agents de dissémination. Dans tous ces cas, on peut qualifier l'*encéphalite de méningogène*.

2° Voie sanguine : l'existence de cas d'encéphalite avec lésions typiques et présence de B. K. sans lésions des méninges ou lésions très discrètes, l'existence de tuberculomes solitaires ou multiples, en dehors de tout contact méningé, montre que le B. K. peut venir directement s'emboliser en pleine substance nerveuse sans qu'il soit besoin d'une étape méningée : c'est l'*encéphalite hémotogène*.

Les réactions méningées peuvent même être secondaires à la tuberculose cérébrale. Le tuberculome souvent se termine par une méningite tuberculeuse. Ce mode d'infection serait même le plus habituel d'après les conceptions de Rich

et Mac Cordok qui, réfutant la théorie classique de l'origine sanguine au cours d'une tuberculose miliaire, de la méningite tuberculeuse, la considèrent comme provenant uniquement de la diffusion dans l'espace sous-arachnoïdien d'une grande quantité de bacilles émanés d'un foyer caséux encéphalique, méningé ou osseux.

Dans de nombreux cas, l'infection se fait à la fois par voie méningée et sanguine. Toutes les transitions existent entre encéphalite purement méningogène et purement hémotogène, comme entre encéphalite bacillaire et encéphalite toxinique. Mais cette systématisation est utile pour la classification.

ANATOMO-PATHOLOGIE

I. Etude analytique des lésions de l'encéphalite tuberculeuse

Sous l'influence des toxines du B. K. les éléments divers qui entrent dans la constitution des centres nerveux subissent des modifications qu'il nous faut passer en revue afin de comprendre les lésions complexes de l'encéphalite tuberculeuse.

A. Le parenchyme nerveux.

1° Lésions cellulaires.

a) *La Microglie.* — La microglie dont Rio Hortega a montré qu'elle prend son origine à partir des cellules embryonnaires des méninges ou polyblastes, et qu'elle représente dans les centres nerveux le système réticulo-endothélial, alors que pour un certain nombre d'auteurs français (Roussy, Lhermitte, Oberling) elle n'est qu'un élément de la névroglie, est en raison même de ses fonctions, particulièrement intéressante à étudier.

Formes amiboïdes et cellules en bâtonnets : Rio Hortega a montré que dans les processus aigus d'encéphalite, on trouve des formes avec expansions raccourcies et grossies, premiers degrés de la constitution des cellules en bâtonnets ou stabchenzellen, correspondant aux premiers stades de mobilisation et d'activité phagocytaires ; des formes pseudopodiques et amiboïdes. Dans les processus à évolution plus

lente, le B. K. faisant sentir son action irritative de façon plus durable, la microglie présente des altérations plus poussées portant sur la forme des éléments plus que sur leur nombre : on constate la présence de diverses formes hypertrophiques, et surtout de stabchenzellen. Dans l'observation I, on constate la présence de quelques cellules en bâtonnets géantes, atteignant jusqu'à cent-trent μ de long.

Corps granulo-graisseux. Les corps granulo-graisseux, sont très fréquents, souvent abondants. Pour Lhermitte et Schaeffer, il s'en formerait aussi à partir des cellules névrogliques bien qu'à un moindre degré. Une troisième variété proviendrait des histiocytes périvasculaires.

Systématisation des lésions. La réaction microglie est diffuse, se retrouvant loin des lésions macroscopiques de tuberculose. Autour des lésions en foyer, on trouve surtout des formes pseudopodiques et amiboïdes, des corps granulo-graisseux, témoignant de l'action phagocytaire intense de la microglie. Les stabchenzellen, les formes hypertrophiques témoignant de la réaction mésogliale à l'intoxication tuberculeuse, se retrouvent surtout dans les encéphalites diffuses toxiques. Dans l'observation I, on n'en retrouve pas dans le voisinage immédiat des foyers lésionnels.

D'ailleurs, dans la P. G. où l'on constate l'existence des cellules en bâtonnets les plus typiques, il n'existe pas de lésions en foyers. Dans leur forme la plus caractéristique ils occupent surtout les divers plans de l'écorce cérébrale, orientés perpendiculairement à la surface du cerveau. Il en existe aussi dans la substance blanche : sous une forme un peu différente bien que témoignant d'un même stade d'évolution : étirement du noyau et du protoplasme moins accusé. En somme, les lésions toxiques sont surtout signées par l'apparition de formes hypertrophiques, de stabchenzellen ;

les lésions en foyers par des formes amiboïdes, des corps granulo-graisseux.

Cellules épithélioïdes. Les cellules microgliales ainsi que les histiocytes des gaines de Virchow peuvent évoluer vers le type épithélioïde, constituant, en particulier, ces nodules épithélioïdes que l'on trouve soit isolés soit en bordure d'un tubercule.

Amas microgliaux. En certains points du parenchyme, autour ou même en dehors d'un vaisseau, la microglie forme de petits amas qu'il faut distinguer des « granulomes purement gliogènes » ou « rosette névroglique » de Weiman, et « pseudo-rosette dégénérative » de Laignel-Lavastine : ceux-ci semblant dériver d'un seul astrocyte se multipliant sur place alors que les amas microgliaux sont constitués d'éléments immigrés.

b) *La névroglie*. — La névroglie constitue un tissu délicat très sensible à l'infection tuberculeuse à laquelle elle réagit de façon intense présentant des réactions de prolifération et de dégénération sans toutefois présenter de forme d'activité phagocytaire.

a) *névroglie interstielle*. Au voisinage immédiat des lésions tuberculeuses, on peut rencontrer toutes les figures de dégénérescence de la névroglie : transformation amiboïde d'Alzheimer, clasmatodendrose de Cajal, dendrophagie. Des formes hypertrophiques (*gemästete gliazellen* de Nissl). Les formes amiboïdes sont particulièrement fréquentes. De façon encore plus fréquente et dans le voisinage moins immédiat des lésions la névroglie réagit en s'hypertrophiant et surtout en proliférant : « gliose irritative » caractérisée notamment par la formation de nodules « rosettes névrogliques ». Sous le nom de « pseudo-rosettes dégénératives », Laignel-Lavastine et Liber décrivent des amas constitués de gloyocytes en une seule assise, rarement stra-

tifiée, prenant des aspects presque épithélioïdes, entourant une zone de raréfaction centrale, ces nodules qu'ils ont rencontré dans des cas d'encéphalite tuberculeuse, entourés d'éléments microgliaux, sont indépendants des vaisseaux.

Oligodendroglic. Les oligodendrocytes constituent les éléments névrogliaux les plus sensibles à l'inflammation que, dans certains cas, ils traduisent presque seuls : ainsi dans l'observation III les lésions du tissu nerveux sont représentées presque uniquement par une prolifération macrogliale. D'une étude très délicate, ces altérations ont été peu précisées dans l'encéphalite tuberculeuse, parmi les observations qui font l'objet de ce travail : elle n'a pu être examinée que dans les cas III et IV.

Elle ne paraît d'ailleurs pas présenter de réactions particulières et réagit, comme dans toute infection cérébrale par multiplication des éléments, puis altérations du corps cellulaire : hypertrophie, fragmentation des expansions, vacuolisation et si le processus est très intense, il y a rupture de la membrane cytoplasmique laissant un noyau pyknotique libre au sein des tissus (acute swelling de Penfield).

Dans l'observation IV, elle revêt un type spécial de dégénérescence, s'apparentant à la dégénérescence mucocytaire de Grynfeldt, Pagès et Pélissier. Dans cette observation, on note, en effet, un œdème inflammatoire péri-vasculaire avec présence dans les espaces de Virchow-Robin de nombreuses boules métachromatiques qui s'observent également disséminées dans le tissu névroglial voisin. Dans l'observation II, on trouve ces mêmes formations (*corpora versicolorata*) siégeant surtout dans les régions sus-épendymaires et autour de la fente de Bichat. Mlle Simon, dans sa thèse, désigne sous ce nom de « tâches ou boules métachromatiques » de petites granulations « régulièrement arrondies, de dimensions variables, à contenu homogène, et toujours dépourvues

de noyau, bien colorées par les couleurs basiques et notamment par l'hématéine, elles sont métachromatiques avec la thionine, mais ne se teignent ni par le mucicarmine ni par la muchématéine ». (Dr Guiber.). Mlle Simon montre qu'elles représentent le résultat de la dégénérescence muqueuse des cellules de la névroglie, en particulier de l'oligodendrogliose.

b) Névrogliose épithéliale. La névroglie épithéliale, c'est-à-dire les cellules épendymaires et choroïdiennes présentent des altérations fréquentes : ce sont des altérations que l'on retrouve plutôt dans la méningite tuberculeuse et qui n'offrent rien de spécial dans l'encéphalite : foyers circonscrits d'hyperplasie correspondant à des vaisseaux sous-jacents infiltrés, surtout à des amas de microglie et de névroglie amiboïde proliférée, alternant avec des zones normales et des zones desquamées.

c) *Les cellules ganglionnaires.* — D'une façon générale, les cellules nerveuses semblent douées d'une résistance assez notable vis-à-vis de l'infection tuberculeuse. Dans les formes à évolution rapide, on ne signale guère de lésions qu'au niveau même des foyers ; dans les formes plus lentes, les lésions sont plus diffuses, la cellule restant plus longtemps soumise à l'action de la toxine tuberculeuse. Roussy, Lhermitte et Oberling font remarquer que les cellules résistent au voisinage proche des nodules tuberculeux bacillifères alors qu'elles sont souvent lésées au niveau d'amas microglieux ou névroglieux, toujours dépourvus de bacilles. Complètement détruites, ayant même disparu, au niveau des lésions en foyer les cellules ganglionnaires peuvent, suivant les cas, présenter tous les degrés de désintégration : allant des altérations nucléaires légères à la neuronophagie ou nécrophagie de Marinesco ; les prolongements neuronaux, en dehors des foyers, ne sont guère

atteints, présentant cependant dans certains cas des boursofflements de la gaine de myéline, des altérations des neurofibrilles. En cas de neuronophagie, les lésions sont beaucoup plus intenses : morcellement, puis disparition des prolongements. Ces altérations peuvent être en rapport avec l'action du B. K. ou bien, d'origine purement mécanique, avec les lésions vasculaires productrices de lésions hémorragiques ou ischémiques, d'exsudation séreuse, d'œdème, dissociant les éléments nerveux et en gênant la nutrition.

Dans l'observation I, en dehors des foyers, les neurones paraissent intacts ; dans l'observation II, les lésions sont plus diffuses : apparition de grosses granulations fuschino-philés intracytoplasmique, neuronophagie plus ou moins avancée. Dans les autres cas, on ne voit pas d'altérations neuronales. Il faut donc un processus encéphalitique assez intense pour que les cellules ganglionnaires montrent des lésions décelables dans les conditions actuelles de la technique histologique.

2° Lésions vasculaires.

a) Les périvascularites. Dans l'encéphalite tuberculeuse, on retrouve toujours une infiltration distendant les gaines de Virchow-Robin, formant un manchon périvascularaire composé d'éléments cellulaires du type lymphocytaire, plasmocytaire ou histiocytaire. Ces périvascularites sont un des éléments essentiels des encéphalites, elles constituent l'élément le plus caractéristique de l'encéphalite tuberculeuse diffuse. Elles coexistent ordinairement avec un endothélium intact, il ne s'agit donc pas exclusivement d'une altération vasculaire : dans l'observation IV, dans celle de L. Rimbaud, J. Anselme-Martin et H.-L. Guibert sur un cas d'encéphalite pneumococcique, « les boules métachromatiques » ces formes de dégénérescence de la névroglie dont nous avons parlé ci-dessus paraissent nettement émigrer

vers les espaces périvasculaires, espaces que Grynfeldt, Pagès et Pélissier ont considérés comme une des voies par laquelle les mucocytes disparaissent du tissu nerveux. Il semble donc bien que l'on puisse regarder avec I. Bertrand et Kenji Miyashita ces espaces comme la voie d'élimination pour les produits toxiques de désintégration et les germes infectieux, comme des homologues dans le système nerveux central des gaines lymphatiques.

Ces infiltrats périvasculaires peuvent être en relation avec les infiltrats méningés ou, indépendants, être également les témoins de l'origine hématogène de l'infection. Le processus diapédétique peut-être intense: on constate la présence d'hématies nombreuses formant de petits foyers mais bien limités à l'espace périvasculaire. Il aboutit parfois à la formation de nodules non folliculaires, constitués d'éléments lymphocytaires et histiocytaires, le centre peut se nécroser étant alors envahi par des fibres de réticuline; à la périphérie, on trouve des B. K. nombreux sous l'influence desquels va se créer un foyer d'encéphalite. Une telle lésion est d'origine méningée, pour Laignel-Lavastine et Liber; pour Rich et Mac Cordok, l'origine en est sanguine. Ils constituent ces nodules parenchymateux que ces auteurs considèrent être le point de départ des méningites.

Les signes de congestion vasculaire peuvent être intenses, les espaces de Virchow sont bourrés de globules rouges, la membrane pie-gliale est disloquée, on trouve des foyers d'extravasation sanguine d'étendue variable. A la coupe, les vaisseaux sont très dilatés. En dehors même de ces petites hémorragies, du fait de la vaso-dilatation, il peut y avoir des lésions œdémateuses du parenchyme avoisinant.

b) Lésions vasculaires proprement dites. — L'endothélium des capillaires est souvent tuméfié, semblant parfois proliféré. Au niveau des artérioles, des veinules, il est généra-

lement intact. L'examen des artérioles montre parfois une prolifération cellulaire sous-endothéliale avec présence de polynucléaires ; l'intima est souvent épaissie, la paroi vasculaire peut-être complètement hyalinisée ; dans un cas d'Askanazy, on observe la hyalinisation complète des tuniques musculaires des parois d'artérioles avec lumière réduite jusqu'à obstruction par de la fibrine hyaline et des amas cellulaires.

Dans l'encéphalite tuberculeuse, les lésions vasculaires sont fréquemment assez intenses pour que se constituent des thromboses : de telles lésions prédominent sur les veines pour Dechaume et Sedallian, en fait on les constate aussi bien sur les artères et dans son travail sur les hémorragies cérébrales de la tuberculose, Askanazy conclue : « La stase veineuse par thrombo-phlébite tuberculeuse et la stase après oblitération artérielle par artérite tuberculeuse se donnent la main pour créer une grosse hémorragie cérébrale d'origine tuberculeuse. »

3° Les lésions en foyers.

a) Lésions focales d'origine vasculaire.. Conséquences de ces thromboses, des foyers hémorragiques, des plages de ramollissement se forment dans le parenchyme nerveux en le désorganisant. Dans l'observation I, les régions voisines des tubercules sont bouleversées par ces deux ordres de lésions.

L'hémorragie peut être très importante, reproduisant une hémorragie cérébrale typique, pouvant donner lieu à une inondation ventriculaire (cas de Boucomont et Guibert). Souvent l'hémorragie se propage aux méninges : à la période terminale de l'affection, la P. L. ramène assez fréquemment un liquide céphalo-rachidien sanglant, que ce sang provienne d'un foyer hémorragique cérébral, intense, parfois, au point d'envahir tout un hémisphère ou des vaisseaux méningés pouvant être atteints des mêmes lésions que

leur segment encéphalique. Cette hémorragie méningée peut être assez précoce et assez marquée pour réaliser un syndrome clinique spécial, forme clinique de l'encéphalite, que nous étudierons ultérieurement.

Les foyers de ramollissement, selon leur ancienneté, présentent un aspect purement nécrotique ou une tendance à l'organisation signée par l'apparition de néocapillaires. Dans l'observation V, nous voyons signalée une petite zone de ramollissement bien limitée, en voie de cicatrisation, sans qu'aucun processus tuberculeux évolutif ait pu être déterminé au niveau du tissu nerveux ou des méninges, elle paraît correspondre à un épisode d'atteinte encéphalique survenu au cours de l'évolution de la tuberculose pulmonaire et péricardique qui devait emporter ce sujet, épisode passager qui n'a pas influé sur la marche générale de la maladie. Un rapprochement s'impose avec les encéphalites tuberculeuses curables qui ont été décrites par quelques auteurs, notamment Lépine ; des lésions limitées de thrombose secondaires à des altérations vasculaires tuberculeuses, dont notre observation montre qu'elles peuvent rétrocéder, pourraient être invoquées pour les expliquer.

b) Lésions focales spécifiques.

a) Tubercule : Ces tubercules sont formés par une masse caséeuse centrale constituée par une substance finement granuleuse autour de laquelle on trouve ordinairement une couronne polycyclique formée de cellules géantes et de follicules de Köster, puis une zone réactionnelle, surtout conjonctivo-vasculaire, comprenant de nombreux vaisseaux et néoformations capillaires dans laquelle on met en évidence une zone interne de réaction microgliale et une zone externe de réaction névroglique et plasmatique.

Dans l'observation I, autour de la masse caséifiée contenant de rares bacilles se situe une couronne de cellules épi-

thélioïdes, entourée elle-même d'un infiltrat lympho-histoplasmocytaire mal limité. Dans cet infiltrat, les plasmocytes prédominent. Cette prédominance paraît générale dans l'encéphalite tuberculeuse autour des lésions focales comme au niveau des gaines de Virchow-Robin atteintes par le processus de péri-vascularite. Dans les méninges, au contraire, c'est la réaction histio-lymphocytaire qui l'emporte.

b) Nodules épithélioïdes. Souvent signalés sous le nom de « follicules atypiques » ou de « nodules granulomateux », ils sont constitués par une agglomération de cellules épithélioïdes d'origine histiocytaire ou microglie.

c) Foyers nécrotiques d'origine microbienne. Plages paraissant vides dans lesquelles on ne peut discerner aucune structure. Elles sont situées, d'ordinaire, dans la substance blanche en rapport avec les vaisseaux. Quelques éléments épithélioïdes les limitent. Elles sont très riches en bacilles. (Obs. I.)

B. Les méninges.

Dans presque toutes les observations d'encéphalite tuberculeuse, on trouve des lésions méningées. Les altérations de la leptoméninge d'origine tuberculeuse sont bien connues ; nous n'avons pas l'intention d'en reprendre l'étude. Nous voulons simplement signaler quelques particularités dont certaines nous ont servi à établir une systématisation des lésions de l'encéphalite tuberculeuse.

I. Réactions cellulaires lepto-méningées.

Dans un certain nombre de cas, en particulier dans l'obs. I, alors qu'extérieurement les lésions méningées paraissent discrètes, l'examen anatomo-pathologique montre des lésions beaucoup plus importantes au niveau des scissures : on y constate une infiltration cellulaire dense, sans prédominance périvasculaire, infiltrats constitués de lymphocytes, plasmocytes et surtout histiocytes, réalisant en certains

points les nodules épithélioïdes. Cet infiltrat se prolonge souvent dans le cortex par l'intermédiaire des gaines de Virchow-Robin. Les tubercules corticaux trouvés dans le cas I sont en relation avec ces lésions et on a pu mettre en évidence, en bordure de ces tubercules, la présence, au fond des scissures, de quelques cellules géantes.

Dans d'autres cas, notamment dans l'obs. II où les lésions encéphalitiques sont diffuses, l'infiltrat est surtout à prédominance périvasculaire, réalisant un manchon cellulaire autour des vaisseaux pie-mériens.

Ces vues sont certainement trop systématiques et la réalité est plus complexe, mais elles vérifient la division que nous avons établi entre encéphalite méningogène et encéphalite hémato-gène.

II. Lésions vasculaires.

Les lésions vasculaires ne se bornent pas à l'existence de manchons inflammatoires, elles sont très variables pouvant aller de la simple congestion aux lésions intenses d'artérite et de phlébite avec constitution de thromboses^e étendues, suivant l'intensité du processus. L'examen microscopique des vaisseaux traversant l'espace sous arachnoïdien montre, d'ordinaire dans les cas d'atteinte méningée avec exsudat infiltrant les mailles de la lepto-méninge, au contact de l'intima, une prolifération homogène de petites cellules à type lymphocytaire, pénétrant l'intima, siégeant particulièrement entre l'endothélium et la limitante élastique interne. La média de ces artères est infiltrée de cellules d'allure leucocytaire le plus souvent, ainsi que d'amas cellulaires de type histiocytaire ; ces lésions sont particulièrement marquées au niveau de l'adventice dont l'aptitude à réagir par prolifération ressort des faits où l'on trouve la même infiltration adventitielle, alors que les autres tuniques sont intactes. Huebschmann montre que tout se passe comme si.

entre les fibres bouleversées de l'adventice, les cellules se multipliaient irrégulièrement et augmentaient de nombre du centre à la périphérie.

Au niveau des artères de moyen et petit calibre, on peut constater en certains endroits une dégénérescence fibrinoïde de l'intima. La média peut être infiltrée au point que l'en ne reconnaisse pas ses éléments propres. Quant à l'adventice, elle présente tous les intermédiaires entre les altérations que nous venons de signaler et une hypertrophie considérable allant jusqu'à la dégénérescence fibrinoïde typique.

Des lésions analogues peuvent être notées au niveau des petites veines, mais leur adventice paraît résister mieux au processus inflammatoire.

Le mode de prolifération que nous avons décrit au niveau de l'intima des artères peut être beaucoup plus intense et dans l'obs. I Rimbaud, Serre et Cazal ont montré l'existence d'un tel processus tendant progressivement à obstruer la lumière des vaisseaux : artères ou veines, par un tissu néoformé où ces auteurs ont pu mettre en évidence la transformation progressive des histiocytes en cellules épithélioïdes : on décèle quelques bacilles acido-résistants; il y a caséification de certains points de cette nappe, parfois apparition de cellules géantes. Cette prolifération est nettement d'origine histiocytaire et sous-endothéliale. Laignel, Lavastine et Lihér, décrivant des formations analogues, considèrent les cellules géantes rencontrées comme d'un type différent des cellules de Langhans, elles proviendraient de l'hypertrophie d'une cellule endothéliale avec division amitotique des noyaux. Dans le cas I, il ne semble pas que l'on puisse attribuer une telle origine aux cellules géantes rencontrées que l'examen d'ailleurs n'a pas montrées sensiblement différentes des cellules géantes ordinaires.

3° Pseudo-épithélium : Un fait très intéressant a pu être dégagé des observations I et II. Rimbaud, Serre et Cazal ont signalé l'existence d'une formation consistant en un alignement de cellules épithélioïdes, probablement histiocytaires réalisant une sorte de palissade continue, un « pseudo-épithélium » s'étendant à la surface de la lepto-méninge, ils voient en cette formation une explication de l'absence de réactions cellulaires dans le L. C. R. Rapprochant cette découverte de la gliose méningée de Roussy, Lhermitte et Oberling, décrite au cours de la syphilis, ils ne peuvent accepter, pour le cas particulier, l'interprétation des précédents auteurs, à savoir : l'extension discontinue à la méninge d'une gliose corticale proliférante à l'extrême, et pensent que ce pseudo-épithélium, dont le maximum de développement se trouve au-dessus des scissures, serait dû à la « juxtaposition d'histiocytes, ceux-ci provenant des profondeurs de la lepto-méninge ou des cellules errantes du L. C. R. ».

II. Conception générale et situation nosologique de l'encéphalite tuberculeuse.

A. Conception générale.

L'analyse détaillée des lésions de l'encéphalite tuberculeuse à laquelle nous venons de procéder nous en a montré la variété et la complexité. Elle nous laisse cependant entrevoir comment ordonner ces lésions sans faire une systématisation trop rigide.

Les anciennes classifications, celles de Dechaume et Sedallian qui résument les travaux antérieurs, distinguent :

Les anciennes classifications, celle de Dechaume et Sedallian qui résume les travaux antérieurs, distinguent :

2° L'encéphalite aiguë dégénératrice et nécrosante de

Gougerot avec comme premier degré une forme caractérisée uniquement par une légère infiltration cellulaire périvasculaire et une dégénérescence cellulaire très discrète. Comme forme ultime l'encéphalomalacie inflammatoire et le tubercule non folliculaire qui n'en est qu'une forme localisée.

3° L'encéphalite tuberculeuse hyperplastique de Hayem dont l'existence en tant qu'entité nosologique pouvant reconnaître une étiologie tuberculeuse est niée par un grand nombre d'auteurs.

Dans le plus grand nombre des cas, on se heurte, pour ranger les observations sous ces étiquettes, à la complexité des faits : dans quelle forme pourrions-nous ranger l'obs. I ?

L'examen anatomo-pathologique montre dans certaines observations une atteinte diffuse des éléments du tissu nerveux sans tendance à la localisation ; dans d'autres ces lésions prédominent sous forme de foyers en certains points du parenchyme : on peut distinguer les encéphalites diffuses et les encéphalites en foyers.

1. Encéphalites diffuses.

C'est l'encéphalite vraie, l'encéphalite typique réalisant les lésions que l'on décrit dans l'encéphalite épidémique, les encéphalites aiguës non suppurées. Comme elles, ces éléments anatomo-pathologiques essentiels sont les périvasculaires, les altérations névrogliques et les figures de neurophagie.

Elle est, en effet, caractérisée par une atteinte diffuse des éléments des centres nerveux, sans constitution de foyers lésions qui ne sont pas plus intenses à proximité des méninges et partout homogènes. L'obs. II illustre bien cette forme.

On ne peut déceler de B. K. dans les lésions, il s'agit d'encéphalite toxinique et hémalogène. On peut en distinguer deux degrés :

a) Encéphalite tuberculeuse diffuse, avec atteinte prédominante des espaces périvasculaires (abs. III, obs. IV). On note des signes d'inflammation périvasculaire plus ou moins marqués et tout autour des signes de réactions microgliales et névrogliques. Cette forme répond à l'encéphalite tuberculeuse congestive classique.

b) Encéphalite tuberculeuse diffuse proprement dite (obs. II). Elle paraît correspondre à un degré léger de l'encéphalite aigue dégénératrice de Gougerot.

II. L'encéphalite tuberculeuse en foyers.

Témoignant d'une réaction localisatrice plus intense du parenchyme nerveux, de l'action exercée par le B. K. lui-même et non par ses toxines, diffusant d'un point plus ou moins éloigné ; de lésions méningées, plus intenses ou de désordres vasculaires plus marqués, on trouve, dans la plupart des observations qui ont été rapportées sur ce sujet, les lésions parenchymateuses prédominant en certains points de l'encéphale, constituant des foyers de types divers que nous avons étudiés précédemment : tubercules, nodules épithélioïdes, plages nécrotiques, foyers d'hémorragie et de ramollissement secondaires aux lésions vasculaires.

L'encéphalite tuberculeuse en foyer est donc caractérisée par l'existence de lésions diffuses, prédominant en certains points jusqu'à constituer des foyers (obs. I). Selon la prédominance des diverses lésions, on peut retrouver les types d'encéphalite classiquement décrits, surtout l'encéphalite aigue hémorragique où prédominent les lésions d'origine

vasculaire avec constitution de foyers hémorragiques plus ou moins importants allant d'un simple piqueté rouge de la substance grise et blanche à la constitution de foyers hémorragiques cérébraux vrais, de foyers de ramollissement ; associant au point de vue histologique les lésions vasculaires aux lésions parenchymateuses d'origine mécanique et d'origine infectieuse.

L'encéphalite aigue dégénératrice et nécrosante caractérisée surtout par la présence de zones de nécrose plus ou moins totales, par des lésions de périvascularite généralement assez intenses, mais ordinairement sans altération de l'endothélium, le sang continuant à circuler : type que l'on ne retrouve guère à l'état pur.

L'encéphalite tuberculeuse spécifique aigue que l'on trouve très nettement individualisée dans une observation de Urechia : lésions méningées très discrètes, existence de granulomes tuberculeux dispersés dans les noyaux gris centraux, présence de lésions dégénératives irrégulièrement distribuées, de vaisseaux infiltrés, etc...

De façon plus générale, on peut classer ces encéphalites en foyers suivant que les lésions sont plutôt en rapport avec les méninges ou plutôt avec les vaisseaux : encéphalite méningogène et hémotogène.

Ainsi, dans l'obs. I, on note la présence d'une dizaine de tubercules épars dans l'hémisphère gauche situés dans le cortex, affleurant le fond de certaines scissures ; au voisinage de ces tubercules : des lésions hémorragiques constituées par des zones ramollies avec piqueté hémorragique, dues à des thromboses que l'on a pu mettre en évidence : les lésions sont nettement à systématisation juxta-méningée.

Dans d'autres cas, la distribution est nettement vasculaire, les lésions sont groupées autour des vaisseaux, tubercules

profondément situés, foyers d'hémorragie ou de ramollissement...

Il s'agit là d'une simple orientation générale, les lésions d'origine méningées et celles d'origines vasculaires se mélangeant souvent.

Ces types d'encéphalites en foyers sont dus en général à l'action du B. K. lui-même, ce sont des encéphalites tuberculeuses bacillaires, dans la règle.

B. Situation nosologique de l'encéphalite tuberculeuse.

Des lésions complexes que nous avons décrites, nous a paru se dégager une entité anatomo-pathologique: l'encéphalite tuberculeuse les groupant dans ces deux types principaux : l'encéphalite tuberculeuse diffuse et l'encéphalite en foyers. Il est intéressant de voir rapidement comment elle se situe dans le cadre des affections du système nerveux.

Le processus tuberculeux peut atteindre la moelle donnant lieu à la formation de myélites, encéphalite et myélite peuvent coexister, réalisant une névraxite, névraxite tuberculeuse faisant pendant à la névraxite épidémique.

L'encéphalite tuberculeuse comprend, nous l'avons vu, des lésions diffuses, des lésions méningées, de lésions en foyers, ces lésions peuvent être reproduites par d'autres affections dont il nous faut chercher comment elles se rapprochent de l'encéphalite tuberculeuse.

I. Lésions diffuses :

Cette atteinte légère et diffuse de l'encéphale peut se rencontrer dans la démence précoce, notamment des signes de réaction microgliale, entre autre la présence de stabchenzellen. On ne peut nier les rapports qui existent entre la tuberculose et certaines démences précoces. Claude et Ba-

reck ont établi l'existence d'une alternance morbide chez de nombreux malades entre les phases de troubles mentaux et les poussées évolutives de tuberculose véricérale classique. A l'origine des lésions d'encéphalite, dans certains cas, pour Coste, Valtis et Van Deinse on trouve l'ultravirus tuberculeux; la toxémie tuberculeuse suffit à les expliquer.

La démence précoce pourrait donc pour certains reconnaître une étiologie tuberculeuse, se situer dans quelques cas aux frontières de l'encéphalite tuberculeuse et des psychoses. Mais la tuberculose suffit-elle à susciter tous ces désordres ou plutôt n'est-elle pas qu'un élément déchaînant chez un prédisposé ?

II. Lésions méningées: Toutes les transitions existent entre l'encéphalite tuberculeuse et la méningite tuberculeuse. On peut avoir :

Des encéphalites pures sans aucune réaction méningée, rares;

Des encéphalites avec réactions méningées histologiques sans traduction clinique, constituant l'encéphalite tuberculeuse type.

— Des «encéphalo-méningites», les lésions encéphaliques sont prédominantes.

— des méningo-encéphalites, formes habituelles de la méningite tuberculeuse, les lésions cérébrales consistent surtout en altération du cortex.

— des méningites pures sans réaction du tissu nerveux: rares.

III. Lésions focales

Au cours de l'encéphalite tuberculeuse peuvent se constituer des lésions d'origine vasculaire des tubercules, des nodules épithélioïdes.

1. Lésions d'origine vasculaire:

a) Les ramollissements. Les altérations vasculaires déterminent fréquemment la formation de foyers de ramollissement qui à l'extrême peuvent traduire seuls le processus tuberculeux. Il en est ainsi dans l'obs. de Urechia où la tuberculose et l'artério-sclérose s'intriquent pour produire de telles lésions; dans notre obs. V surtout où la tuberculose intervient seule dans la détermination d'un foyer bien limité de nécrose du parenchyme nerveux sans aucune réaction inflammatoire périphérique, ce cas nous ayant donné à penser que peut-être ces phénomènes de thrombose vasculaire pouvaient être à l'origine des encéphalites tuberculeuses dites curables.

b) Hémorragie cérébrale. Par un grand nombre d'auteurs l'encéphalite tuberculeuse a été regardée essentiellement comme une encéphalite aiguë hémorragique. Tous les modes existent entre les petits foyers hémorragiques diapédétiques péri-vasculaires et les grosses lésions hémorragiques témoignant de la réalité d'hémorragie cérébrale d'origine tuberculeuse. Askanazy en cite des cas typiques :

En particulier, une femme de 41 ans, chez qui une poussée brutale d'hypertension artérielle détermina une apoplexie: à la coupe, les artères cérébrales étaient tout à fait normales; on découvrit dans le cerveau une importante hémorragie avec inondation ventriculaire. L'examen décela dans les ramifications d'une branche de l'artère cérébrale moyenne du côté de l'hémorragie, des thromboses récentes ainsi qu'un léger épaississement de l'intima d'un

segment des artérioles oblitérées. Dans l'hypophyse et le foie existaient des granulations miliaires tuberculeuses.

Chez un homme de 22 ans mort tuberculeux: un foyer hémorragique de la grosseur d'une mandarine siégeant dans les noyaux centraux droits était secondaire aux lésions par thrombose et endartérite d'origine tuberculeuse de quantité de petites artères et artérioles.

Des rapports très étroits unissent donc l'encéphalite tuberculeuse au ramollissement cérébral et à l'hémorragie cérébrale, l'encéphalite comprenant dans son tableau des troubles circulatoires ou la tuberculose les créant isolément.

2. Tubercules. Dans l'obs. I, l'autopsie révèle l'existence de multiples tubercules corticaux. Les obs. ne manquent pas (Charbone, Rogelis, Moore et Robert A., Pintus G...) qui montrent l'existence de tubercules nombreux au sein du parenchyme cérébral, formations très souvent également, se trouvant à l'état isolé. La littérature médicale en multiplie les exemples. Les limites paraissent donc peu nettes entre l'encéphalite tuberculeuse et cette autre affection tuberculeuse de l'encéphale.

En fait, ces tubercules ou plutôt ces conglomerats de tubercules, multiples ou isolés, se comportent de façon bien différente. Il s'agit de tuberculomes et ce nom indique déjà un processus tumoral plutôt qu'inflammatoire. Ces productions sont, en effet, de véritables tumeurs bien limitées, sans tendance à l'envahissement des régions voisines, déterminant, à côté de signes de localisation, un syndrome d'hypertension crânienne en général très accusé, à évolution chronique: tumeurs qui, dans certains cas, peuvent faire l'objet d'une thérapeutique chirurgicale.

L'existence de lésions diffuses, le caractère évolutif constituent des critères suffisants pour distinguer l'encéphalite en foyers des tuberculomes multiples ou solitaires. Mais

sous l'influence d'un réveil d'activité du B. K., ces tubercules peuvent donner lieu à une encéphalite, dans les deux cas, on peut trouver à l'origine une même lésion qui, selon les circonstances, évoluera vers le tuberculome ou vers l'encéphalite. Les points d'union ne manquent donc pas entre ces deux formes de la tuberculose cérébrale.

3. Nodules épithélioïdes: ces formations constituent l'un des éléments caractéristiques de l'encéphalite tuberculeuse, or, on retrouve des lésions analogues dans la maladie de Besnier, Boeck-Schaumann.

On connaît un certain nombre de cas de localisations nerveuses de cette affection qui pourraient être pris pour des encéphalites tuberculeuses: ainsi l'obs. de Lenartowicz et Roithfeld: syndrome d'hypertension intracrânienne avec stase papillaire et atrophie optique, l'examen anatomique montra un tissu d'infiltration épithélioïde dans les méninges basilaires, le lobe temporal gauche et le noyau lenticulaire. Le point de départ des infiltrats paraissait être les espaces péri-vasculaires.

L'obs. de Zollinger: concernant une affection ayant évolué de façon subaiguë avec syndrome pyramidal, syndrome cérébelleux, dysarthrie. L'examen histologique de l'encéphale montra un infiltrat péri-vasculaire de toutes les régions de l'encéphale, noyaux gris centraux, protubérance, bulbe. Prédominance de lymphocytes, cellules épithélioïdes et même cellules géantes, pas de tendance à la caséification, pas de B. K. visible.

L'erreur serait à peu près fatale si des lésions typiques de la maladie de Besnier Boeck-Schaumann n'étaient découvertes dans d'autres régions du corps.

Cette analogie des lésions s'explique très bien si l'on admet avec les auteurs scandinaves l'origine bacillaire de

cette infection: une forme très particulière de tuberculose, une tuberculose anergique, due à un bacille modifié?

Dans ce bref exposé, nous avons voulu préciser la place de l'encéphalite tuberculeuse dans la pathologie nerveuse, le schéma suivant la fait bien ressortir :

Méningite tuberculeuse

Démence précoce ?

LÉSIONS MÉNINGÉES

LÉSIONS DIFFUSES

ENCÉPHALITE TUBERCULEUSE

Lésions vasculaires — Tubercules — Nodules épithélioïdes

Thromboses et hémorragies tuberculeuses

Tuberculome isolé ou

Localisation cérébrale de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann ?

ETUDE CLINIQUE

Il paraît difficile de décrire une symptomatologie propre à l'encéphalite tuberculeuse. Survenant le plus souvent à l'occasion d'une poussée granulique chez un tuberculeux, s'accompagnant souvent, et surtout chez l'enfant, de signes méningés, répondant à des lésions complexes de localisations très variables, il semble impossible, au premier abord, de donner à cette affection une individualité clinique. Cependant certains symptômes se montrent plus volontiers réunis, certains syndromes, certains modes d'évolution, semblent assez caractéristiques de la maladie: nous allons essayer de les décrire.

A. Début : le début de l'affection peut être brutal, se marquant par un ictus signant la production d'un ramollissement ou d'un foyer hémorragique secondaire à une thrombose: ainsi dans l'obs. I où apparaissent subitement des céphalées, vertiges, une chute suivie bientôt de perte de connaissance accompagnée de convulsions. Le malade de Joffroy et Lepiez est pris, sans prodromes, d'une attaque épileptiforme: perte de connaissance et convulsions.

Souvent, il se traduit par des troubles psychiques évoluant rapidement: le malade dans l'obs. II entre à l'hôpital dans un état de confusion mentale qui s'est installé rapidement; il en est de même dans les obs. de Bériel, Chal-

lan, Valleix... Moins brutal, le début peut se signaler par l'apparition de signes de localisation pouvant persister seuls ou plus ou moins longtemps: paralysie faciale droite avec aphasie motrice sans ictus ni prodrome dans le cas d'Olivier, crises B. J., dans celui de Vialard.

On a signalé enfin l'existence d'une période prodromique de durée plus ou moins longue pouvant précéder l'installation de la phase aiguë se traduisant par des troubles du caractère et des troubles intellectuels (Liouville). Une série de petits ictus (Alquier et Baudouin)...

B) La période d'état: un tableau réunissant les syndromes infectieux, psychique, neurologique, méningé, s'est manifesté. Il varie suivant la prédominance des symptômes qui les constituent.

I. Syndrome infectieux. Témoinant de la réaction générale de l'organisme à une infection sévère, la T° est ordinairement élevée: 40° dans l'obs. II et dans un grand nombre de cas. Elle dépasse à peu près toujours 38°. L'évolution complètement apyretique est rare, mais il est relativement fréquent de ne la voir s'élever notablement que dans les derniers jours précédant la mort. Souvent cette température signe seulement la poussée aiguë de tuberculose que l'on trouve à peu près toujours à l'origine de l'atteinte encéphalique. Elle peut signer, dans d'autres cas, l'atteinte bulbaire, ainsi dans le cas de Loygues, où elle n'est apparue que dans les derniers jours de la maladie, accompagnant des troubles oculaires et des troubles dysphagiques, aucune lésion tuberculeuse n'ayant été décelée dans l'organisme en dehors des lésions cérébrales.

Le pouls suit les variations de la T°. Les symptômes d'infection générale sont ordinairement accusés, dans les obs. I et II, fonte musculaire, langue rôtie, troubles digestifs, hy-

pertension artérielle, urines rares et foncées, albumineuses et urobilinuriques. hypérazotémie modérée.

II. Syndrome psychique: le psychisme des malades est en général très atteint. Valleix signale la perte de l'intelligence chez son malade. Le sujet de Challan devient de plus en plus prostré, ne répond pas aux questions. Bériel note un aspect hébété, de la stupeur. Nous avons vu que le sujet de l'obs. II était arrivé dans un état de confusion mentale: c'est ce syndrome que l'on voit en général se constituer assez rapidement: sujet hébété, somnolent, ne répondant plus ou répondant mal aux questions, désorienté dans l'espace et le temps.

Joint aux signes infectieux, il donne l'impression d'un état de typhos grave. Les signes d'excitation cérébrale se mêlent assez souvent aux précédents, sous forme particulièrement de délires.

III. Syndrome neurologique : 1. Syndrome d'irritation pyramidale, souvent on note, au moins dans la première période de la phase aiguë, des signes d'hyperréflexivité tendineuse généralisée, un signe de Babinski bilatéral et même un clonus du pied dans nos obs. I et II, traduisant un syndrome diffus d'irritation pyramidale. Ces signes sont variables d'un jour à l'autre et peuvent faire place à l'hyporéflexie à la période terminale.

2. Les paralysies : l'hémiplégie est relativement fréquente, du type cortical ordinairement, elle se constitue progressivement, pouvant rétrocéder en partie, pouvant être localisée à une demi-face, à un membre. Dans un certain nombre de cas, elle prend rapidement le type spasmodique.

Le côté paralysé peut être le siège de petites secousses, de véritables convulsions. Les troubles sensitifs sont en général à peu près inexistant: dans l'obs. II, hyperesthésie diffuse des membres et de l'abdomen.

Les troubles sphinctériens sont nets, surtout dans les jours précédant la mort, incontinence vésicale et rectale.

Les troubles trophiques représentés par une escarre sacrée sont fréquents.

3. Troubles du langage: la dysarthrie constitue un des signes habituels de l'encéphalite, dysarthrie bredouillante avec lenteur d'élocution et achoppement des mots qui, jointe aux troubles psychiques peut donner un aspect typique de paralysie générale.

4. Troubles oculaires: ils consistent le plus souvent en paralysie du releveur des paupières, strabisme avec diplopie. A la période terminale, on note souvent de la mydriase. Bonnet et Marchand auraient observé un signe d'Argyll-Robertson chez un malade non syphilitique.

5. Troubles du sommeil: On observe souvent chez ces malades, une somnolence invisible qui coexistant avec les signes oculaires, a fait dans un certain nombre de cas, poser le diagnostic d'encéphalite léthargique.

6. Autres symptômes: Nous venons d'énumérer les symptômes rencontrés le plus souvent, mais du fait de la localisation extrêmement variable de ses lésions, l'encéphalite tuberculeuse peut se traduire par de multiples autres signes: signes extrapyramidaux: chorée aiguë (Urechia), myoclonies (Ribierre et Renault), signes cérébelleux: ataxie, nystagmus, troubles de l'équilibration, crises d'épilepsie B. J., aphasie sensorielle, motrice...

IV. Le syndrome méningé: surtout important chez les enfants où il domine la scène clinique souvent, il peut être absent chez l'adulte. Il est toutefois fréquent de noter, au cours de la période terminale, quelques signes de réaction méningée: ébauche de Kernig, raideur de la nuque.

V. Examen du L.C.R.: d'une importance qui serait majeure pour éclairer le diagnostic, les renseignements que

donne l'examen du L.C.R. sont souvent décevants. Dans l'encéphalite typique, sans signe de méningite, la composition cellulaire et chimique demeure ordinairement normale: pas de lymphocytose, pas de changement dans le taux de l'albumine, du glucose, des chlorures. Il en est ainsi dans toutes nos observations. Un essai d'interprétation anatomo-pathologique de cette absence de réaction cellulaire a été tentée par Rimbaud, Serre et Cazal qui ont décelé un pseudo-épithélium néoformé à la surface de la leptoméninge.

Dans la période terminale, lorsqu'elle est marquée par l'apparition de signes méningés, on trouve un L.C.R. ou encore presque normal ou à réaction classique, typique ou franchement sanglant, signant un processus méningé hémorragique. Dans quelques cas, on note une hypertension assez élevée du L.C.R.: 52 dans le cas de Dechaume et Sedallian. La recherche du B. K. est le plus souvent négative dans les cas d'encéphalite sans participation méningée notable.

VI. Syndromes liés à l'infection tuberculeuse d'autres organes.

L'encéphalite tuberculeuse survient le plus souvent chez un tuberculeux pulmonaire et les signes pulmonaires peuvent être au premier plan, imprimant une allure particulière au tableau clinique. Les signes propres à l'encéphalite peuvent même être complètement noyés et le diagnostic ne se faire qu'à l'autopsie.

C. Evolution: L'état du malade s'aggrave progressivement, l'évolution vers la mort est fatale, mais cette évolution est plus ou moins rapide. Elle peut être foudroyante, comme chez le malgache de Bergeret et Gallais. Elle est ordinairement rapide, s'étendant sur quelques jours; elle

peut être beaucoup plus longue: vingt-six jours après l'apparition des premiers signes d'atteinte encéphalique pour le malade de Vialard, cent cinquante jours pour celui de Laignel-Lavastine, Valence et Polaco.

Dans ces cas prolongés, l'évolution semble recevoir un coup de fouet dès l'apparition des signes méningés, et la mort survient rapidement.

La fièvre est généralement élevée, le syndrome infectieux intense, le sujet est obnubilé, agité, souvent délirant, il grince des dents, on note des soubressauts tendineux, de la carphologie.

Il y a incontinence sphinctérienne et escarre sacrée. Il entre dans le coma et meurt.

Pour certains auteurs, Lépine notamment, l'évolution de l'encéphalite tuberculeuse ne serait pas toujours mortelle. Spontanément, sous l'influence d'une médication énergique, l'encéphalite pourrait évoluer vers la guérison, après avoir même atteint un stade qui ne pouvait que laisser présager une fin prochaine. Lépine rapporte trois cas qu'il range sous la dénomination d'« encéphalite subaiguë curable ». Parmi ces cas à évolution favorable, on pourrait ranger certains troubles mentaux passagers observés chez les tuberculeux.

D. Formes cliniques: Le nombre des signes qui peuvent se manifester au cours de l'encéphalite tuberculeuse, la diversité de leur groupement, permet de distinguer un grand nombre de formes cliniques, nous n'en étudierons que les principales.

1. Formes suivant la prédominance d'un symptôme:

a) Formes communes: voici esquissée l'évolution de la forme d'encéphalite tuberculeuse qui nous semble la plus commune. Le début est rapide, marqué ordinairement par

l'apparition, au cours d'une poussée évolutive de tuberculose pulmonaire, de céphalées, vertiges, souvent un petit ictus se produit, laissant le sujet obnubilé. Le syndrome infectieux s'accuse. T° oscillant autour de 39°, langue rôtie, urines rares et chargées, diarrhée. Le malade est somnolent, souvent dysarthrique. L'examen révèle un syndrome pyramidal difus, puis apparaissent souvent un signe de Kernig, de la raideur de la nuque, le syndrome pyramidal a cédé la place à de l'hyporéflexie. La P. L. peut alors montrer un liquide plus ou moins hémorragique. Les signes infectieux ont augmenté d'intensité, le sujet est très amaigri, présente souvent de l'incontinence sphinctérienne, une escarre sacrée, le coma s'installe entrecoupé de délire, il devient de plus en plus profond et le malade meurt après une évolution qui s'étend généralement sur cinq à six jours.

b) Formes psychiques: formes pseudo-paralytiques générales: la dysarthrie est un signe fréquent, au cours de l'encéphalite. Il peut passer au premier plan et s'accompagner de troubles intellectuels, de troubles du caractère, parfois de signes pupillaires, donner l'impression d'une paralysie générale. L'analogie peut être très grande, il en est ainsi du malade de Klippel, étiqueté P. G., et chez lequel l'autopsie montra des tubercules dans le cerveau avec des zones d'encéphalite disséminées. Avant d'ailleurs qu'on ait appuyé sur la sérologie, l'origine syphilitique de la P. G., beaucoup d'auteurs accordaient une grande part à la tuberculose dans l'étiologie de cette affection: c'est ainsi que Charpenel, dans sa thèse, voulait démontrer que la P. G. peut être le résultat de la tuberculose et donc qu'il existe un syndrome paralytique et non une paralysie générale.

c) Formes apoplectiques. — Le tableau dans ces formes, est ordinairement celui d'un ictus dû à un ramollissement:

chute, souvent sans perte de connaissance, suivie d'hémiplégie. Dans le cas de Boucomont et Guibert, l'évolution de l'encéphalite est brusquement interrompue par une inondation ventriculaire.

d) Formes à type d'hémorragie méningée. Les hémorragies au cours des méningites tuberculeuses, ont été bien décrites par Pompe, Altermann, Renon, Géraudel et Richet, Dechaume et Sedalian, Villaret et son école... Mais, dans un grand nombre d'observations, on retrouve des lésions soit de méningo-encéphalite, soit d'encéphalite pure, suffisant pour faire des signes attribués à ces hémorragies méningées, une forme clinique de l'encéphalite. Dans cette forme, on trouve un tableau méningitique au complet survenant brusquement après, toutefois, une période plus ou moins longue d'irritation méningée, avec céphalée progressive et vomissements, ou bien une série de petits ictus ou encore une somnolence anormale, tableau remarquable par l'intensité des signes atteignant presque d'emblée leur maximum, par la rapidité de l'évolution durant de trois à dix jours au plus, l'hémorragie pouvant même être foudroyante.

e) Forme à type d'encéphalite léthargique. L'encéphalite léthargique ayant apparu sous forme de vastes épidémies à travers le monde, l'attention s'est fixée sur elle; or, nous avons vu que l'on pouvait observer dans l'encéphalite tuberculeuse, des troubles du sommeil, des troubles oculaires, en plus du syndrome infectieux. Il était inévitable que des erreurs de diagnostic soient faites, avec la forme classique de l'encéphalite épidémique. Et l'on trouve, en effet, dans la littérature médicale, un certain nombre d'observations de cas ayant prêté à telle confusion: les observations de Loygue, Kindberg et Lermoyez; Pagniez, Corby et

Escalier; Bonnin; Jousset, I. Bertrand et Verlot comptent parmi les plus typiques.

Dans celle de Loygue en particulier, l'auteur a mis en évidence les lésions d'encéphalite très nette, on peut donc reconnaître à l'encéphalite tuberculeuse une forme simulant l'encéphalite léthargique, se caractérisant par de la somnolence continue, des troubles oculaires: strabisme, diplopie, température plus ou moins élevée et signes infectieux marqués.

f) Formes délirantes. — Survenant au cours de la période terminale de la tuberculose pulmonaire. Au cours d'une poussée terminale de tuberculose pulmonaire en particulier, peuvent se manifester des troubles psychiques nets: délire, signes de confusion mentale. Les observations III et IV répondent à cette forme qui semble avoir pour substratum anatomo-pathologique, une encéphalite tuberculeuse aiguë diffuse avec prédominance des lésions de péri-vascularité.

g) Formes latentes. — Les manifestations de la tuberculose viscérale peuvent dominer la scène à tel point que l'encéphalite reste méconnue et constitue une trouvaille d'autopsie. C'est ainsi que dans l'obs. de Weill-Gardère et Gaudon concernant un enfant de un an, on ne trouva aucun signe neurologique, alors que l'autopsie révéla des lésions intenses d'encéphalite à type hémorragique.

2) Formes suivant l'évolution: formes suraiguës, aiguës, prolongées, peut-être forme curable.

3) Formes suivant l'âge:

a) Forme de l'enfant ou la symptomatologie méningée ordinairement prédomine.

b) Forme du vieillard, chez lequel l'encéphalite tuberculeuse en foyers est assez rare, et s'intrique avec les lésions dues à l'artério-sclérose.

4) Formes suivant la nature des lésions: parmi lesquelles on peut ranger surtout la forme hémorragique avec sa symptomatologie apoplectique ou d'hémorragie méningée.

5) Formes suivant la localisation des lésions: où il faudrait créer autant de subdivisions qu'il est de localisations pouvant donner lieu à une symptomatologie particulière.

ELEMENTS DE DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'encéphalite tuberculeuse est difficile, la lecture des observations publiées le montre. Il pourrait être établi si l'attention est attirée par les quelques éléments caractéristiques que nous allons souligner :

I. Élément étiologique: l'encéphalite tuberculeuse, pratiquement, se déclare toujours (à part le cas de Loygues) chez un sujet porteur de lésions viscérales tuberculeuses, de tuberculose pulmonaire le plus souvent, ayant récemment présenté ou présentant un épisode évolutif. Mais la tuberculose peut être méconnue, d'où utilité d'un examen systématique, de l'étude radiologique des poumons, de l'examen bactériologique des crachats... Inversement, la tuberculose pulmonaire peut être intense au point que les signes d'encéphalite risquent de passer inaperçus, d'où l'utilité de l'exploration systématique du système nerveux.

II. Eléments cliniques: nous avons décrit les principaux syndromes, éléments constitutifs du tableau de l'encéphalite, nous avons tracé les grandes lignes de la forme commune et des formes cliniques les plus fréquentes, quelques-uns de ces signes mis en évidence par l'examen devront orienter notre diagnostic vers cette affection.

III. Examen du L.C.R.: la découverte du B. K. signerait immédiatement le diagnostic, des altérations de la formule cytologique et chimique du L.C.R. le faciliteraient, mais

le B. K. est rarement mis en évidence, les examens cytologiques et chimiques restent muets souvent, au moins pendant la première partie de l'évolution.

Le diagnostic différentiel de l'encéphalite tuberculeuse pourrait nous amener à passer en revue toutes les affections du cerveau, et bon nombre de maladies générales. En fait, il se pose surtout :

— avec la méningite tuberculeuse, diagnostic qui, du point de vue pronostic et traitement, n'a, du reste, pas grand intérêt ;

— l'encéphalite épidémique, erreur plus importante, encore que relativement fréquente, comme nous l'avons vu, et surtout dans le sens de l'encéphalite épidémique. L'évolution se charge dans bien des cas, de trancher le diagnostic.

Les lésions vasculaires en foyers, mais il s'agit plus d'un diagnostic étiologique que différentiel, la tuberculose produisant des hémorragies cérébrales et des ramollissements typiques.

Avec la paralysie générale, diagnostic qui n'hésite plus guère depuis que l'on a recours aux réactions sérologiques de la syphilis, mais il reste la coexistence possible d'une encéphalite tuberculeuse avec la syphilis.

Les tumeurs cérébrales, diagnostic vers lequel pourrait nous faire pencher l'apparition de signes de localisation. Le syndrome d'hypertension intracrânienne est en général plus marqué et il n'y a pas de syndrome infectieux.

Certaines affections générales qui, telle la fièvre typhoïde peuvent créer un état de tuphos assez semblable à celui que peut réaliser l'encéphalite. La recherche des autres signes caractéristiques, les examens de laboratoire ne nous laisseront en général, pas longtemps dans le doute.

En somme, le plus souvent, le diagnostic d'encéphalite

tuberculeuse se présente au médecin dans les conditions suivantes: Un sujet présente une affection que le médecin pense être une méningite tuberculeuse, bien qu'un certain nombre de signes ne rentrent pas dans le tableau classique de la maladie. Il est amené à faire une P.L., le L.C.R. est normal. Il peut lui arriver d'en déduire un pronostic plus favorable. L'évolution trompe son attente, le malade meurt. Si l'autopsie est pratiquée, elle montrera l'existence des lésions d'encéphalite tuberculeuse. Devant des signes non typiques de méningite devant une P.L. négative, il devra envisager l'éventualité de l'encéphalite, et rechercher les signes qui pourront confirmer ce diagnostic.

ELEMENTS DE PRONOSTIC ET DE THERAPEUTIQUE

Une étude de pathologie médicale, pour être complète, doit se terminer sur des indications thérapeutiques; c'est malheureusement un chapitre que nous n'aurons pas à rédiger. L'encéphalite tuberculeuse partage le sort de la méningite tuberculeuse: son évolution est fatale. On a rapporté des cas authentiques de méningite tuberculeuse guérie. A côté de ces formes dues à des bacilles de virulence normale et qui cependant se sont avérées curables, Paiseau et Mme Laquerrière pensent qu'il en existe d'autres évoluant plus fréquemment vers la guérison, survenant aussi bien chez les tuberculeux avérés que chez les sujets non tuberculeux, et qui seraient dues à des bacilles tuberculeux présentant parfois les caractères du virus tuberculeux filtrable, dont la virulence modifiée pourrait expliquer la terminaison favorable.

il pourrait en être de même pour l'encéphalite tuberculeuse et ce serait encore un moyen d'expliquer la curabilité des encéphalites subaiguës de Lépine.

Quoi qu'il en soit, nous ne possédons pas, dans l'état actuel de la thérapeutique, de moyens pouvant agir sur l'évolution de la méningite et de l'encéphalite tuberculeuse. Si après avoir posé un diagnostic certain, et dans ce cas un pronostic fatal, la guérison survient, nous ne pouvons

que la constater, sans pouvoir l'expliquer, et surtout en rendre hommage à une thérapeutique qui, dans la presque totalité des cas ne peut que se révéler impuissante.

Nos efforts s'attacheront surtout à soulager les souffrances du malade.

CONCLUSION

L'encéphalite tuberculeuse, à côté de la méningite tuberculeuse et du tuberculome cérébral, constitue une troisième forme de la tuberculose des centres nerveux, se distinguant nettement de ces deux autres affections, bien que toutes les transitions puissent exister et, moins fréquente qu'elles.

Elle survient surtout chez l'homme jeune, secondairement à une poussée évolutive d'une tuberculose le plus souvent pulmonaire.

Elle est due au bacille de Koch et selon qu'il agit par lui-même ou par ses éléments toxiques, on peut distinguer une encéphalite tuberculeuse bacillaire et une encéphalite tuberculeuse toxinique.

L'atteinte du parenchyme cérébral se fait par voie méningée: encéphalite méningogène, ou par voie sanguine: encéphalite hémotogène. La systématisation des lésions est en relation étroite avec la pathogénie de l'encéphalite. Il en existe deux grands types: l'encéphalite tuberculeuse diffuse, encéphalite vraie, caractérisée par le relief que prend le processus de périvascularite, et par la dispersion des altérations cellulaires. Elle est toxinique et hémotogène.

L'encéphalite tuberculeuse en foyers, caractérisée par la prédominance en certains points, des lésions parenchymateuses constituant des foyers de types divers spécifiques ou

d'origine vasculaire. Elle est due le plus souvent au B. K. lui-même. Ces lésions sont à systématisation juxta-méningées ou péri-vasculaires.

Cliniquement, l'encéphalite tuberculeuse réalise un tableau groupant de façons diverses des syndromes infectieux, psychiques, neurologiques, méningés. Suivant leur groupement, s'individualisent des formes cliniques nombreuses.

Dans sa forme la plus commune, il s'agit d'une affection débutant rapidement avec installation d'un syndrome infectieux grave, évoluant au milieu de signes psychiques marqués, d'une dysarthrie bredouillante; l'examen révèle un syndrome d'irritation pyramidale, puis souvent, à la période terminale, quelques signes méningés, en même temps que s'atténuent ou disparaissent les signes d'irritation pyramidale.

Les signes de localisation se manifestent très souvent. La mort survient dans le coma après une évolution de quelques jours.

L'examen du L.C.R. est souvent négatif. Aussi le diagnostic repose-t-il essentiellement sur la recherche des notions étiologiques, l'examen clinique et l'élimination des affections qu'elle peut simuler par la recherche de leurs signes propres.

Le pronostic de l'affection est fatal et dans l'état actuel de nos connaissances, la thérapeutique ne peut être qu'une médication de la douleur.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERT, WEILL (J.). — Les poisons du bac. tub., thèse Paris, 1931.
- ALQUIER et BEAUDOIN. — Méningo-encéphalite sub-aiguë chez un tuber. *Arch. de Méd. expér.*, 1907, p. 18.
- ALTERMANN. — Les hémorragies méningées au cours des méningites tub. Thèse Paris 1911.
- ANGLADE. — P.G. et tuber. *Gaz. hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, 1904.
- Les cérébroscéléroses d'origine tub. *Cong. inter. Paris*, oct. 1905, I, p. 486.
- ANGLADE et CHESCREAU. — Tuberculose dans l'étiologie des maladies mentales et nerveuses. *Acad. de Méd.*, 17 mars 1903, p. 381-385.
- ARMAND DELILLE. — Rôle des poisons du B.K. de la méningite tub. et la tuberculose des centres nerveux. Thèse Paris, 1902.
- ARNOZAN. — Article encéphalite in *Dict. Dechambre*, 1887.
- ARNOZAN et DE FLEURY. — Encéphalite corticale chez les tuberculeux. *Soc. anat. de Bordeaux*, 1883, t. IV, p. 198-199.
- ASKANAZY. — Die gefässveränderungen bei der akuten tuberkulosen meningitis und ihre beziehungen zu den gehirnläsionen. *Deutsch. Arch. für Klin. Med.* 1919, 94, p. 333-353.
- BABONNEIX. — Quelques cas de tubercules cérébraux chez l'enfant. *Gaz. des Hôp.*, 11 mai 1932, p. 709-713.
- BERGERET et GALLAIS. — Etude anatomo-clinique d'un cas de tuberculose méningo-encéphalitique à évolution foudroyante chez un Malgache syphilitique. *Soc. de Pathol. exotique*, 14 juin 1939.
- BERIEL. — Sur l'encéphalite tuberculeuse, *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 6 mai 1913, *Lyon médical* 1913, p. 1089.
- BERTRAND (I.) et KENJI MIYASHITA. — Variabilité des périvasculaires au cours des encéphalites. *Pres. Méd.*, 1936, n° 24, p. 491-494.

- BERTRAND (I.) et MEDAKOVITCH (G.). — Etudes anatomiques sur la tuberculose des centres nerveux. *Ann. de Méd.*, 1924, 15, pp. 419-458.
- BIBER. — Ueber hamorrhagien und gefassveranderungen bei tuberkuloser meningitis, *Frankfurt Zeitsch f. pathol.*, 1911, 6, p. 262.
- BODECHTEL et GAGEL. — Die histopathologie der vegetativem kerne des menschlichen zwischenhirns am beispiel der tuberkulosen meningitis und polio-encephalitis, *Zeitsch. Neurol.*, 1931, 132, p. 755-791.
- BOMBICI. — Encéphalite hémorragique tuber. *Riv. sper. di freniatria*, 1902-1903, 28, p. 647-666.
- BONNET et MARCHAND. — Syndrome paralytique déterminé par une encéphalite tuberculeuse non folliculaire. *Bull. Soc. cli. de Méd. ment.*, janvier 1913-, 6, p. 36.
- BONNIN (J.). — Sur un cas de méningite tuber. ayant simulé une encéphalite épidémique. *Gaz. des Hôp.* 1927, 100, p. 1236-37.
- BORREL. — Action de la tuberculine et de certains poisons bactériens sur le cobaye sain ou tub. *Soc. biol.*, 7 avril 1900.
- BOSCHI. — La tuberculose du système nerveux, in: *La tuberculosi extra-pulmonare*, Wassermann édit, Milan, 1935.
- BOSTROEN (A.). — La tuberculose des organes du système nerveux central. *Traité de la tuber.* Leipzig., 1922, t. 4, p. 181-244.
- BOUCOMONT (J.) et GUIBERT (H.). — Encéphalite hémorragique tuberc., *Soc. de Pédiatrie*, nov. 1938, 36, p. 717-721.
- BOVIN (P.). — Éléments d'histologie, 11, p. 321
- BOUR — Rapports de la tuber. et de la P.G. Thèse Paris, 1903-1904.
- BRAMWEL (Edwin). — Considérations sur la tuber. du système nerveux, avec observ. particulières sur les tuberculomes. *Journ. méd. d'Edimbourg*, 1934, n° 41, p. 195-206.
- CANTILENA (A.). — Encéphalite e meningite tuberculare. *Riforma med.* 1921, 37, p. 458-459.
- CHALLAN. — Méningite tuberc. *Bul. soc. an. de Paris*, 1869, p. 161-164
- CHANTEMESSE. — Méningite tuberc. de l'adulte, thèse Paris, 1884.
- CHARBONE et ROGELIO. — Multiples tuberculomes du cerveau. *Arch. lat. Amer. Pediâtr.*, 1929, 23, p. 539-546.
- CHARPENEL. — Etudes cliniques de quelques méningo-encéphalites liées à la tuber. Thèse Lyon, 1908.
- CHARTIER. — L'encéphalite aiguë non suppurée, Thèse Paris 1907.
- CORNIL, ODDO, ALLIEZ et DOCHE. — Tuberculomes cérébraux multiples, *Soc. méd. de Marseille*, 11 juillet 1934.
- COSTE, VALTIS et VAN DEINSE. — Constations expérimentales concernant l'étiologie tuber. de certaines D.P. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1933, p. 760-764.

- DECHAUME (J.) et SEDAILLIAN (P.). — Encéphalite tuberculeuse. *Rev. de Méd.*, 1924, 41 p.5 à 36.
- DIMITRI (V.). — Sur la tuberculose des centres nerveux. *Rev. Neur. Buenos-Aires*, 1937, 79-106.
- DOPTER et OBERTHUR. — Encéphalite aiguë expérimentale, *Soc. de Biol.*, 1907, p. 848-850.
- EDWARDS (A.) et WHITE (A.). — Tuberculomes nombreux dans le cerveau d'enfants (tuberculose cérébrale). *Amer. J. dis. Childr.* 1932, 43, p. 396-402.
- FATTOVITCH (C.). — Contribution à l'étude anatomo-clinique des tuberculomes du cerveau. *L'ospedale psich.*, sept. 1938, 6, p. 557-584.
- FAURE (M.) et LAIGNEL-LAVASTINE. — Ecorce cérébrale, *Rev. Neur.*, 10, p. 807, 1902.
- Méningites aiguës. *Arch. gén. de Méd.*, p. 641, 1904.
- FERRER (D.). — Histopathologie de la tuberculose cérébrale. *Arch. Med Barcelone*, 1931, 7, p. 105.
- FIFANDT (H.). — Beitrage zur kenntnis der pathogenese und histologie der experimentellen meningeal und gehirntuberkulose Berlin, Karger 1911.
- FREEMAN (W.). — Neuropathology, 1933, p. 172.
- GANGITANO. — Policlinico 1897, vol. 4, f. 4.
- GAUTHIER. — Guérison et curabilité des méningites aiguës. Thèse Lyon, 1908.
- GAYET. — *Arch. de Physio.*, 1875, p. 341 à 351.
- GERMER, KURT. — Ein fall von akuter miliartuberkulose mit tuberkulombildung und encephalitischen veränderungen ugiskr Loeg, -931, 1, p. 6-9.
- GOUGEROT. — Bacilloses non folliculaires, thèse Paris, 1908.
- Tuber. cereb. histologiquement atypique ou bacilliose non folliculaire. *Encéphal.*, 1908, 497.
- Encéphalite aiguë bacillaire non folliculaire. *Encéphal.*, 1909, p. 237, *Trib. Méd.*, 1909.
- GRANCHER, MARFAN, COMBY. — Maladies de l'enfance, 1898, tome IV, p. 361.
- GRIMBERT. — Contribution à l'étude des psycho-névroses chez les tuberculeux. Thèse Paris, 1906.
- HAYEM. — Etude sur les différentes formes d'encéphalites. Thèse Paris, 1868.
- GRYNFELT (E.). — Mucocytes et leur signification dans le processus d'inflammation chronique des centres cérébro-spinaux. *Soc. de Biol.*, 22 déc. 1923.
- GRYNFELT et PAGES. — Etude critique de quelques opinions nouvelles sur la dégénérescence muqueuse du système nerveux. *Soc. Méd. et Biol. de Montpellier*, mars 1926.

- HEKTOEN. — Les altérations vasculaires de la méningite, spécialement les endartérites tuberculeuses. *J. Off. Exp. Méd.*, vol. 1 p. 112, 1896.
- HOUCID (Mlle A.). — Les modifications des vaisseaux dans la méningite tuberculeuse aiguë. Thèse Genève, 1909.
- HUEBSCHMANN (P.). — Anatomopathologie de la tuberculose. Springer, édit., 1928, p. 435-460.
- HUTINEL. — Les encéphalites in *Traité des maladies des enfants*, t. V, p. 128-146, 1909.
- Méningite tuberculeuse in *Traité Brouardel et Gilbert*, 1902.
- ISOLANI. — Contribution clinique et anatomo-pathologique à l'étude de la tuber. du cerveau. *Neopsych.*, 1938, 4, p. 271-301.
- JOFFROY et LEPIEZ. — Méningo-encéphal. tub. localisée. Hémor. cérébrale. *Bull. soc. an. Paris*, 1871, p. 208-212.
- JOUIN (A.). — Similitude entre l'encéphalite léthargique et la méningite tub. chez l'enfant. *Bull. Acad. de Méd.* 1921, 85, p. 594-596.
- JOUKOVSKY et ROUSSIKIKH (V.-P. et V.-N.). — Etude clinique et anatomo-pathologique sur la tuberculose des centres nerveux chez l'enfant. *Acta paediatrica*, Bd 13 suppl. 2 uppsala almqvist et wicksells 1933, p. 654.
- JOUSSET (Mad. A.). — Etude et traitement de la méningite tub., Thèse Paris, 1933.
- JOUSSET, BERTRAND et VESLOT. — Méningite tub. lavée simulant l'encéphalite épidémique. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1932, 48, p. 846-852.
- KAUP (M.). — Ueber gefasstuberkulose in weichen hirnauten mit todlicher intrazerebraler blutung, *Frankfurt Zeit f. Pathol.* 1926, 34, p. 117.
- KIRSCHBAUM. — Uber die tuberkulose des centralnervensystems, *Zeit. f. d. ges. neurol. und psychiat.*, 1921, 66, p. 283-326.
- KLIPPEL. — P.G. Tub. pulmon. *Ann. de Psych. et d'hypnologie*, juillet 1891.
- P.G. d'origine tuberculeuse, III^e Congrès des médecins alién. et neur. des pays de langue française, Bruxelles, 8 août 1903.
 - Syndrome paralytique par encéphalite tub. *Rev. de neur.*, 15 avril 1905, p. 377.
 - Encéphalite avec confusion mentale primitive. *Encéphale*, 1906, p. 356.
- KOTORII. — Lésions du parenchyme cérébral dans la méningite tub. *Fukuoka acta med.*, mars 1939, 32, p. 3.
- Encéphalite épidémique et méningite tub. *Fukuoka acta med.*, mai 1938, 31, p. 97.
- LACOMBE. — La méningo-encéphalite tuberculeuse des enfants, thèse Paris, 1860.

- LAIGNEL-LAVASTINE. Recherches histologiques sur l'écorce cérébrale des tuberculeux. *Rev. de Méd.*, 1906, 26, p. 270.
- LAIGNEL-LAVASTINE et LIBER. — Contribution à l'histopath. de la méningo-encéphalite tub. *Encéphal.*, fév. 1935, p. 77-97 et mars 1935, p. 171-184.
- LAIGNEL-LAVASTINE, VALENCE et POLACO. — Méningite tub. de très longue durée. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1er juillet 1927, p. 1093-1097.
- LAIGNEL-LAVASTINE et VOISIN. — Anatomie path. et pathogénie de l'encéphalite aiguë. — *Arch. de Méd. Exp.*, 1907, p. 29.
- LANDOUZY. — Convulsions et paralysies liées aux méningo-encéphalites fronto-pariétales. Thèse Paris, 1876.
- LENARTOWICZ et ROTHFELD. — Ein fall von Hautsarkoiden mit identischen Veränderungen in gehirn und in den inneien organen. *Arch. f. Dermat.*, 1930, p. 504.
- LEON-KINDBERG et LERMOYEZ. — Méningite tub. simulant une encéphal. épid. *Bull. soc. méd. hôp. Paris*, 1923, 39, p. 838-841.
- LETULLE (J.). — Traité d'anat. path., 3, p. 2188, 1933.
- LEPINE (R.). — Granulations tuberculeuses avec hémorragie méningée. *Soc. anat.*, 2^e série, LXIV, 1869, p. 262.
- LEPINE (J.). — Encéphalite subaiguë curable des tub. *Revue de Méd.*, 1908, p. 820.
- LEPINE (J.) et LERICHE. — Discussions à la Soc. des hôp. de Lyon, 31 oct. 1922.
- LEHERMITTE (J.). — Etude histologique de la méningo-encéphalite tub., *Rev. Neur.*, 1910, 20, p. 49.
- LILOVILLE. — Un cas de méningo-encéphalite tuberculeuse. *Bull. Soc. anat. de Paris*, 1869, p. 247-258.
- LOYGUES. — Sur un cas de méningo-encéphalite tuberculeuse. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1919, p. 769-775.
- Infection expérimentale du cobaye type Fontes-Valtis, obtenue avec le L.C.R. d'un malade atteint d'une forme particulière de méningo-encéphalite tub. *C.R. Soc. Biol.*, 1929, 100, p. 1186-1187.
- LYONNET. — De l'encéphalopathie tuberculeuse. Méningite tuberculeuse sans lésion. Mémoire rédigé en l'honneur du Prof. R. Lepine, oct. 1911.
- MAC GREGOR et GREEN. — Tuberculose du système nerveux avec étude particulière de la tuberculose méningée. *J. of. Path.*, 1937, 45, p. 613-645.
- MARCOVICI (M.). — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique des tuberculomes intra-craniens. Thèse Bucarest, 1937.
- MERY et ARMAND DELILLE. — Article méningite tub. in Grancher Marfan, Comby, maladies de l'enfance, 2^e édit., 1898, tome 4, p. 52.

- MOORE (R.). — Multiple tuberculoma and infractions of the brain, report of a case, *Arch. Neurol.*, 1930, 23, p. 795-797.
- MORSELLI. — La tuberculose dans l'étiologie des maladies nerveuses et mentales. Thèse de Gênes, 1899.
- MURAT. — Encéphalite aiguë primitive à forme hémorragique, thèse Lyon, 1896-1897.
- NONNE. — Über einen fall von meningitis tuberculosa van symptomkomplex der bulbo-cerebellaren form der akuten ataxie, *Mitt. Hamb. staatk. anst.* 1905, p. 140.
- NOVE JOSSEERAND. — De la nature inflammatoire de l'hémorragie cérébrale en foyer. Thèse Lyon 1909-1910.
- ODOBESCO et VASILESCO. — Encéphalite hémorragique chez une épileptique tuberculeuse. *Encéphal.*, déc. 1933, p. 732-736.
- ORASANU (C.). — La tuberculose des centres nerveux. Thèse Bucarest, 1936.
- PAGNIEZ, CORBY et ESCALIER. — Méningite tub. ayant simulé une encéphalite. *Bul. soc. méd. hôp. Paris*, 1925, 42 p. 865-867.
- PAISSEAU (G.) et Mine LACQUERRIERE. — Episodes méningés tub. curables et bacilloles méningées. *Ann. de Méd.*, t. 37, n° 2, p. 205-219, 1935.
- PARSINETTI. — Un cas de polyoencéphalite tuberculeuse. *Rev. veneta di sc. med.*, 1904, p. 145-149.
- PAUPE. — De la forme hémorragique de la méningite tub. de l'adulte. Thèse Paris, 1905-1906.
- PEHU, BARRE et DECHAUME. — Encéphalite aiguë hémorragique tub. *Lyon Méd.*, 1924, p. 118-121.
- PENFIELD (W.). — Cytology and cellular pathology of the nervous system.
- PHILIPPE et CESTAN. — Sur les formes de méningomyélites tuber. *Soc. Neurol.*, 1899, p. 909-912.
- PIERI. — Les altérations histologiques de l'écorce cérébrale et cérébelleuse dans la tub. *Clinica medica Napoli*, 1902.
- PINTUS (G.). — Sui tuberculomi del nucleo lentiforme. *Arch. gen. di neur.*, 1933, 14, p. 279-301.
- RAMIREZ-CORRIA. — Réaction de la microglie dans la méningo-encéphalite tub. *C.R. soc. Biol.*, 1927, 96, p. 902.
- RAVINA. — Recherches récentes sur l'anatomie pathologique, l'étiologie, la prophylaxie et le traitement de la méningite tub. *Press. méd.*, 2 oct. 1935, p. 1526.
- RAYMOND. — L'encéphalite aiguë et subaiguë hémorragique diapédétique et dégénératrice d'origine toxi-infectieuse, étude de Path. nerveuse, Paris 1910.
- RAYMOND et CESTAN. — Encéphalite aiguë hémorragique. *Gaz. des Hôp.*, 1904.
- RAYMOND et PHILIPPE. — Encéphalite aiguë sénile. *Rev. Neur.* 1901, p. 651-652.

- REDAELLI PIERO. Tuberculosi encefalica ed ependimite ipertrofica
Bull. soc. med. chir. Pavia, 44, p. 1-43 (1930).
- RENAUD. — Contribution à l'étude de la tuberculose du cerveau.
Rev. de méd., 1907, n° 2, p. 134.
- RENDU. — Recherches cliniques sur les paralysies liées à la méningite tub. Thèse Paris, 1873.
- RENON, GÉRAUDEL, Ch. RICHEL. La méningite tub. hémorragique.
Presse Méd., 25-9, 1912.
- RIBIERRE et RENAULT. Tuberculose méningée à forme myoclonique. Diagnostic avec encéphalite épidémique. *Paris méd.*, 1926, 56, p. 430-432.
- RIMBAUD (L.). — Précis de neurologie, 2e édit., p. 793.
- RIMBAUD (L.), ANSELMME-MARTIN (G.) et GUIBERT (H.-L.). — Encéphalite pneumococcique. *Rev. neur.*, n° 6, déc. 1936.
- RIMBAUD (L.), SERRE (H.) et CAZAL (P.). L'encéphalite tuberculeuse. *Rev. Neur.*, n° 11, 12, 1941, p. 563-578.
- ROUSSY, LHERMITTE et OBERLING. Microglie et réact. path. XI^e R. neur. int., Paris 1930.
- RIO HORTEGA (M.-P. del). Concepts histol. morphol. physiol. et physio-path. de la microglie, XI^e Réunion Intern. Neurol., 3-4, juin 1930.
- ROULET (F.). — Studien zur histogenese des tuberkulosen granulomes. *Virchows Arch.*, 294, p. 262-277, 1935.
- ROUSSEL-BONDIL (E.). — Contribution à l'étude anatomo-pathol. des tubercules cérébraux chez l'adulte. Thèse Marseille, 1940.
- SCHNEEGANS (E.). — A propos d'un cas d'encéphalite tub. chez un enfant de sept ans. *Soc. de Méd. Strasbourg*, 26, nov. 1938.
- SINISCALCHI (R.). — Su un caso di afasia sensoriale de meningo encefaliti tubercolare, contrib. clin. e anat. patol. *Note psichiatr.*, 1926, 14, p. 255-261.
- SIMON (Mlle A.). — La dégénérescence muqueuse de la névroglie. Thèse Montpellier 1926.
- SITTIG. — Tuberkulose erkrankungen des zentralnervensysteme, in *Handbuch der Neurologie* (Bumke et toerster) Springer édit. 1935, t. 12, p. 110-228.
- SOLARO. — Etiologie de l'encéphalite aiguë, *Acti medica Napoli*, 1902.
- STROESCO. — Lésions tub. non spécifiques du système nerveux central. *Rev. San. mil. med. si Farm.*, 1937, 36, p. 77.
- STROESCO et LLOVERAS. — Etude sur la tuberculose du système nerveux, *Arch. argentinos de Neur.*, janv.-juin 1938, 18, p. 98-141.
- SURMAY. . . *Gaz. méd.*, Paris, 1935.
- TESCHLER, LASZLO. — Fall von motorischer aphasia als anfangs-symptom der tuberkulosen meningitis. *Orv. Hetil*, 1929, 11, p. 657-658.

- THIEBAUT (F.). — Tuberculose cérébrale: les tubercules cérébraux. *Encyc. méd. chir. Syst. nerveux*, art. 17054.
- THOMAS. — Essai sur les altérations du cortex dans les méningites aiguës, thèse Lyon, 1901-1902.
- TREVELYAN (E.). — Quelques observations de tuberculose cérébrale *Lancet*, 1903, 2, p. 1276.
- TROUSSEAU. — Discussion sur les signes de la fièvre cérébrale. *Gaz. des Hôp.*, 1842, n° 93, t. 4, p. 431-482, n° 104, t. 4, p. 471-472.
- URECHIA (M.C.I.). — Méningoencéphalite tuberculeuse, difficulté du diagnostic. *Rev. neur.*, 1931, p. 786-792.
- Le tableau de la chorée aiguë masquant une méningite tub. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1932, 48, p. 53-55.
- Artériosclérose et tuberculose du cerveau. *Paris Méd.*, sept. 1934, p. 233-237.
- VALLEIX. — *Arch. gén. de Médecine Paris*, 1838-1846.
- VANZETTI et PARODI. — Productions cellulaires dans les encéphalites expérimentales. *Arch. Ital. de Biol.*, 15 mai 1906, p. 45.
- VIALARD, LANCELIN et DARLEGUY. — Sur un cas de méningoencéphalite tuber. avec accès jacksonniens. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1925, 41, p. 517-522.
- VILLARET et DESCOMPS. — A proops d'un cas de méningite tuber. hémorragique. *Gaz. des Hôp.*, 1913, p. 961-962.
- VILLARET et TIXIER. — Hémorragie méningée au cours de la méningite tuberculeuse. *Rev. de la Tuber.*, 1907, p. 171-178.
- WEILL, GARDERE et GAUDON. — Méningite tuberculeuse avec encéphalite hémorragique et thrombose des veines cérébrales. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 31 oct. 1922, p. 21-24.
- WINCKEMANN et ECKEL. — Arterial changes in the brain in childhood. *Am. J. Syph. und Neur.*, 1935, 19, p. 223-237.
- WINKLER. — Contribution à l'étude clinique de la tuberc. du système nerveux central. *Wiener klin. woch.*, 5 oct. 1934, 47, p. 1206-1209.
- WOHLWILL. — Uber amoboïde glia, *Virchows Arch.*, 1914, 216, p. 468.
- ZOLLINGER (H.). — Groszellig granulomatose lymphangitis cerebri (morbus Book) unterden Bilde emer multiplen sklerose verlaufend. *Virchows arch.*, 1941, 307, p. 597-615.
-

TABLE DES MATIERES

HISTORIQUE	11-20
OBSERVATIONS	21-26
ETIOLOGIE	27-30
PATHOGÉNIE. — 1° <i>Nature des lésions de l'encéphalite tuberculeuse</i>	31-33
2° <i>Voies d'accès du B.K.</i>	34-35
ANATOMO-PATHOLOGIE	
I. — Etude Analytique des lésions	
A) <i>Le parenchyme nerveux</i>	
a) Lésions cellulaires:	
I. — Microglie	36-38
II. — Névroglie	38-40
III. — <i>Cellules ganglionnaires</i>	40-41
b) Lésions vasculaires:	
I. — <i>Péri-vascularites</i>	41-42
II. — <i>Lésions vasculaires proprement dites</i>	42-43
c) Lésions en foyers	
I. — <i>Lésions focales d'origine vasculaire</i>	43-44
II. — <i>Lésions focales spécifiques</i>	44-45
B) <i>Les méninges</i>	
a) Réactions cellulaires leptoméningées	45-46

b) Lésions vasculaires	46-47
c) Pseudo-épithélium	48
II. — Conception générale de l'encéphalite tuber- culeuse	48-52
III. — Situation nosologique de l'encéphalite tuber- culeuse	52-57
ETUDE CLINIQUE	
I. — <i>Début</i>	58-59
II. — <i>Période d'état</i>	59-62
III. — <i>Evolution</i>	62-63
IV. — <i>Formes cliniques</i>	63-67
ELÉMENTS DE DIAGNOSTIC	68-70
ELÉMENTS DE PRONOSTIC ET DE THÉRAPEUTIQUE	71-72
CONCLUSION	73-74
BIBLIOGRAPHIE	75-82

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

L'encéphalite tuberculeuse
Etude clinique
et anatomo-pathologique

par M. B. Bouvet de la Maisonneuve

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 9 juin 1942.

Le Professeur,

RIMBAUD.

Vu :

Montpellier, le 9 juin 1942.

Le Doyen,

GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 10 juin 1942.

Le Recteur,

SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées
comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approba-
tion ni improbation.

